OXFORD

Predarea epidemiologiei

un ghid pentru profesorii de epidemiologie, sănătate publică + medicină clinică

EDIȚIA A PATRA

Editat de JØRN OLSEN
NAOMI GREENE
RODOLFO SARACCI
DIMITRIOSTRICHOPOLILOS

Predarea epidemiologiei

Predarea epidemiologiei

Un ghid pentru profesorii de epidemiologie, sănătate publică și medicină clinică

EDIȚIA A PATRA

Editat de

Jørn Olsen

Naomi Greene

Rodolfo Saracci

Dimitrios Trichopoulos

OXTORD
PRESA UNIVERSITARĂ

OXFORD
PRESA UNIVERSITARĂ
Great Clarendon Street, Oxford, OX2 6DP, Regatul Unit
Oxford University Press este un departament al Universității din Oxford.
Promovează obiectivul de excelență al Universității în cercetare, burse și educație prin publicarea în întreaga lume. Oxford este o marcă înregistrată a Oxford University Press în Regatul Unit și în anumite alte țări

© Oxford University Press 2015

Drepturile morale ale autorilor au fost afirmate

Prima ediție publicată (editat de Jørn Olsen și Dimitrios Trichopoulos) 1992 Retipărit 1993
Ediția a doua publicată (editat de Jørn Olsen, Rodolfo Saracci și Dimitrios Trichopoulos) 2001
Ediția a treia publicată (editată de Jørn Olsen, Rodolfo Saracci și Dimitrios Trichopoulos) 2010
Ediția a patra publicată (editată de Jørn Olsen, Naomi Greene, Rodolfo Saracci și Dimitrios Trichopoulos) 2015

Impresie: 1

Toate drepturile rezervate. Nicio parte a acestei publicații nu poate fi reprodusă, stocată într-un sistem de recuperare sau transmisă, sub nicio formă sau prin orice mijloc, fără permisiunea prealabilă în scris a Oxford University Press, sau așa cum este permis în mod expres de lege, prin licență sau în condițiile convenite. cu organizația corespunzătoare pentru drepturile de reprografie. Întrebările privind reproducerea în afara domeniului de aplicare a celor de mai sus trebuie trimise la Departamentul de Drepturi, Oxford University Press, la adresa de mai sus.

Nu trebuie să distribuiți această lucrare sub nicio altă formă și trebuie să impuneți aceeași condiție oricărui dobânditor

Publicat în Statele Unite ale Americii de Oxford University Press 198 Madison Avenue, New York, NY 10016, Statele Unite ale Americii

British Library Cataloging in Publication Data

Date disponibile

Număr de control al Bibliotecii Congresului: 2014953045

ISBN 978–0–19–968500–4

Tipărit în Marea Britanie de Clays Ltd, St Ives plc

Oxford University Press nu face nicio declarație, explicită sau implicită, că dozele de medicamente din această carte sunt corecte. Prin urmare, cititorii trebuie să verifice întotdeauna informațiile despre produs și procedurile clinice cu cele mai actualizate informații publicate despre produs și fișe de date furnizate de producători și cele mai recente coduri de conduită și reglementări de siguranță. Autorii și editorii nu își asumă responsabilitatea sau răspunderea legală pentru eventualele erori din text sau pentru utilizarea greșită sau aplicarea greșită a materialului din această lucrare. Cu excepția cazului în care se specifică altfel, dozele și recomandările de medicamente sunt pentru adultul care nu este însărcinat și care nu alăptează.

Legăturile către site-uri web ale terților sunt furnizate de Oxford cu bună-credință și numai pentru informare. Oxford își declină orice responsabilitate pentru materialele conținute în orice site web terță parte la care se face referire în această lucrare.

Prefaţă

Predarea epidemiologiei necesită abilități și cunoștințe de predare. Cerința primordială este cunoașterea subiectului. Sfatul general este simplu: dacă nu sunteți

un expert într-un subiect, ar trebui să vă îmbogățiți cunoștințele de bază înainte de a începe să predați. În această carte vă ajutăm să găsiți cele mai importante surse de informații pe care trebuie să le studiați înainte de a începe.

În plus, oferim sfaturi experți ale profesorilor despre cum să structurați cel mai bine predarea – ceea ce a funcționat în mâinile lor. Cu toate acestea, nu trebuie să vă așteptați ca aceste instrucțiuni să funcționeze automat pentru dvs. Trebuie să-ți găsești propriul stil personal și să folosești exemple de relevanță pentru publicul tău. Cu toate acestea, este întotdeauna util să vă asigurați că predarea dumneavoastră urmează o secvență logică predefinită. Cartea vă va ajuta să configurați această structură.

Cei mai mulți epidemiologi cu experiență sunt capabili să scrie și să prezinte descoperiri științifice respectând regulile stabilite pentru scrierea științifică. Predarea este diferită pentru că trebuie să stabilești și contact personal. Fără contact personal, predarea poate fi înlocuită cu lectură sau cursuri bazate pe web. Contactul personal presupune ca profesorul să dorească să predea și ca elevii să fie dispuși să învețe, sau cel puțin să încerce. Evaluarea succesului tău ca profesor include evaluarea cunoștințelor și experienței tale, precum și a modului în care a fost primită predarea. Orice evaluare serioasă ia în considerare ambele aspecte.

Epidemiologia este o disciplină veche, dar conceptele și principiile ei evoluează rapid și, din acest motiv, o carte ca aceasta are nevoie de actualizare frecventă. Profesorii au idei diferite cu privire la nivelul de sofisticare al metodelor și unde să se concentreze atenția elevilor. Nu am căutat un consens atunci când i-am invitat pe autori să contribuie. Știința nu este condusă de consens, ci mai degrabă de diversitate.

Vă sfătuim să citiți și să vă faceți propriile judecăți și să vă dezvoltați traiectoria preferată. Dar mai întâi, vezi ce au de oferit colegii mai în vârstă și mai experimentați. Atunci, dar numai atunci, îl poți arunca.

Această carte este a patra ediție a *Teaching Epidemiology* , publicată pentru prima dată în 1992. Conținutul s-a schimbat substanțial de la cea de-a doua versiune (2007). Prima ediție a fost publicată de Oxford University Press și de Comisia Comunităților Europene. Versiunile ulterioare sunt publicate de Oxford University Press în colaborare cu International Epidemiological Association
și Programul Educațional European în Epidemiologie. Cea de-a doua ediție a cărții a fost distinsă cu „Foarte laudă în categoria Medicină” la premiile BMA Medical Book Awards din 2002 din Londra.

Dorim să mulțumim tuturor autorilor care au fost de acord să împărtășească experiența și cunoștințele lor cu colegii lor mai puțin experimentați. Fără contribuțiile lor nu ar fi existat nicio carte. De asemenea, le mulțumim lui Pernille Kümpel și Rikke Sinding pentru sprijinul lor administrativ important și abilitățile tehnice.

Jørn Olsen
Naomi Greene
Rodolfo Saracci
Dimitrios Trichopoulos

Mulțumiri

Dimitrios Trichopoulos a murit la 1 decembrie 2014, la vârsta de 75 de ani. Îi mulțumim pentru contribuția sa valoroasă la această carte de-a lungul anilor și pentru generozitatea sa ca profesor, om de știință și prieten.

Cuprins

Colaboratori *xi*

Partea 1 **Context**

1 Prezentarea istoriei epidemiologiei 3
Rodolfo Saracci

2 Concepte importante în epidemiologie 30
Olli S. Miettinen

3 Proiectarea studiului 37
Jørn Olsen și Olga Basso

4 Statistica în epidemiologie 56
Per Kragh Andersen

5 Predarea unui prim curs de principii și metode epidemiologice 67 *Kenneth J. Rothman și Sherri O. Stuver*

Partea 2 **Epidemiologie orientată spre expunere**

6 Chestionare în epidemiologie 85
Jakob Bue Bjørner

7 Mediul 98
Anders Ahlbom

8 Epidemiologia ocupațională 105
Neil Pearce

9 Epidemiologia cursului vieții 120
Yoav Ben-Shlomo și Diana Kuh

10 Farmacoepidemiologie 138
Susan Jick

11 Epidemiologie nutrițională 157
Walter C. Willett

12 Epidemiologie genetică 177
Harry Campbell și Susan Service

13 Predarea epidemiologiei moleculare 206
Betsy Foxman

14 Inegalitățile sociale în sănătate 221
Nancy Krieger

15 Schimbările climatice și sănătatea umană: probleme pentru profesor și sala de clasă 251
Ulisses Confalonieri și Shilu Tong

Partea 3 **Epidemiologie orientată spre rezultate**

16 Epidemiologia bolilor infecțioase 291
Marc Lipsitch

17 Epidemiologia cancerului 315
Pagona Lagiou și Dimitrios Trichopoulos

18 Predarea unui curs de epidemiologie psihiatrică 338
Rebecca Fuhrer și Kelly K. Anderson

19 Boli neurologice 356
CA Molgaard, AL Golbeck și John F. Rothrock

20 Epidemiologia reproducerii 374
Jørn Olsen și Ellen Aagaard Nøhr

21 Predarea epidemiologiei bolilor respiratorii cronice 390
Josep M. Antó

22 Epidemiologia leziunilor 409
Eleni Petridou, Patricia Gerakopoulou și Constantine N. Antonopoulos

23 Epidemiologie dentară 429
Georgios Tsakos și Vibeke Baelum

24 Epidemiologie clinică 444
John A. Baron, Henrik Toft Sørensen și Harold C. Sox Jr

25 Studiul grupării și focarelor 463
Paul Elliott și Anna Hansell

26 Baze de date medicale 475
Henrik Toft Sørensen și John A. Baron

27 Predarea epidemiologiei în interiorul și în afara sălii de clasă 490
JH Abramson

28

Partea 4 **Pedagogii**

Ghid pentru asistenții didactici la un curs de metode la o catedră de epidemiologie 521
Naomi Greene și Tarun Bhatnaga r

Colaboratori

JH Abramson
Profesor emerit de Medicină Socială, Școala de Sănătate Publică și Medicină Comunitară, Universitatea Ebraică din Ierusalim, Israel

Anders Ahlbom
Profesor de Epidemiologie, Catedră și Director, Institutul de Medicină a Mediului, Institutul Karolinska, Stockholm, Suedia

Per Kragh Andersen
Profesor, Institutul de Sănătate Publică, Departamentul de Biostatistică, Universitatea din Copenhaga, Danemarca

Kelly K. Anderson
Profesor asistent, Departamentul de Epidemiologie și Biostatistică, Universitatea din Western Ontario, Canada

Josep M. Antó
Director și Cercetător, Centrul pentru Cercetare în epidemiologie de mediu (CREAL), Barcelona, Spania

Constantin N. Antonopoulos
Departamentul de Igienă, Epidemiologie și Statistică Medicală, Facultatea de Medicină, Universitatea Națională și Kapodistriană din Atena, Grecia

Vibeke Baelum
Profesor, Departamentul de Stomatologie, Sănătate, Universitatea Aarhus, Danemarca

John A. Baron
Profesor de medicină, Universitatea din Carolina de Nord din Chapel Hill, SUA

Olga Basso
Profesor asociat, Departamentul de Epidemiologie, Biostatistică și Sănătate Ocupațională, Facultatea de Medicină a Universității McGill, Montreal, Quebec, Canada

Yoav Ben-Shlomo
Profesor, Scoala de Medicina Sociala si Comunitara, Bristol, Marea Britanie

Tarun Bhatnagar
Om de știință C, Institutul Național de Epidemiologie (Consiliul Indian de Cercetare Medicală), Tamil Nadu Housing Board, Ayapakkam, Chennai, India

Jakob Bue Bjørner
Profesor, Centrul Național de Cercetare pentru Mediul de Muncă, Copenhaga, Danemarca

Harry Campbell
Profesor, Centrul pentru Științe ale Sănătății Populației și Institutul de Genetică și Medicină Moleculară, Colegiul de Medicină și Medicină Veterinară, Universitatea din Edinburgh, Regatul Unit

Ulisses Confalonieri
Profesor, Laboratorul pentru Educație pentru Sănătate și Mediu (LAESA), Centrul de Cercetare Rene Rachou, Fundația Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Ministerul Sănătății brazilian, Belo Horizonte, Brazilia

Paul Elliott
Profesor Unitatea de Statistică în Sănătate în Zona Mică, Centrul MRC-PHE pentru
Mediu și sănătate, Școala de Sănătate Publică, Imperial College London, Marea Britanie

Betsy Foxman
Profesor, Departamentul de Epidemiologie, Universitatea din Michigan, Școala de Sănătate Publică, Ann Arbor, MI, SUA

Rebecca Fuhrer
Profesor, Departamentul de Epidemiologie, biostatistică și Sănătatea ocupațională, Facultatea de Medicină a Universității McGill, Montreal, Quebec, Canada

Patricia Gerakopoulou
Cercetare asociat, Universitatea Națională și Kapodistriană din Atena, Facultatea de Medicină, Departamentul de Igienă, Epidemiologie și Statistică Medicală, Atena, Grecia

AL Golbeck
Profesor, Școala de Științe ale Sănătății Publice și Comunitare, Universitatea din Montana, Missoula, MT, SUA

Naomi Greene
Universitatea din California, Los Angeles, Fielding School of Public Health, SUA

Anna Hansell
Director adjunct, Unitatea de Statistică a Sănătății pentru Zona Mică, MRC-PHE, Centrul pentru Mediu și Sănătate Școala de Sănătate Publică, Imperial College London, Marea Britanie

Susan Jick
Profesor de epidemiologie, director, Programul colaborativ de supraveghere a medicamentelor din Boston, Boston University School of Public Health, MA, SUA

Nancy Krieger
Profesor de Epidemiologie Socială, Departamentul de Științe Sociale și Comportamentale, Harvard School of Public Health, Boston, MA, SUA

Diana Kuh
Profesor, MRC Unit for Lifelong Health and Ageing, Londra, Marea Britanie

Pagona Lagiou
Profesor de Igienă şi Epidemiologie, Universitatea din Atena Facultatea de Medicină și Profesor Adjunct de Epidemiologie, Școala de Sănătate Publică Harvard, Boston, MA, SUA

Marc Lipsitch
Profesor de Epidemiologie, Departamentul de Epidemiologie și Departamentul de Imunologie și Boli Infecțioase, Harvard School of Public Health, Boston, MA, SUA

Olli S. Miettinen
Departamentul de Epidemiologie, Biostatistică și Sănătate Ocupațională, Facultatea de Medicină a Universității McGill, Montreal, Quebec, Canada

CA Molgaard
Profesor și președinte, Școala de Științe ale Sănătății Publice și Comunitare, Universitatea din Montana, Missoula, MT, SUA

Ellen Aagaard Nøhr
Profesor, Departamentul de Obstetrică și Ginecologie, Universitatea Odense Spitalul și Universitatea din Sudul

Danemarcei, Odense, Danemarca

Jørn Olsen
Profesor, Secția pentru Epidemiologie, Departamentul de Sănătate Publică, Universitatea Aarhus, Danemarca și profesor adjunct de Epidemiologie, Universitatea din California, Los Angeles, SUA

Neil Pearce
Profesor, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Marea Britanie

Eleni Petridou
Profesor de Medicină Preventivă și Epidemiologie, Universitatea Națională și Kapodistriană din Atena, Facultatea de Medicină, Departamentul de Igienă, Epidemiologie și Statistică Medicală, Grecia

Kenneth J. Rothman
Distinguished Fellow, RTI Health Solutions, Research Triangle Institute, Research Triangle Park, NC, SUA

John F. Rothrock
Director, Clinica de Neurologie Renown, profesor și șef, divizia de neuroștiințe Universitatea din Nevada și Reno School of Medicine, SUA

Rodolfo Saracci
Profesor adjunct, Secția pentru Epidemiologie, Departamentul de Sănătate Publică, Universitatea Aarhus, Danemarca

Serviciul Susan
Institutul UCLA Semel pentru Neuroscience and Behavior, Universitatea din California, Los Angeles, SUA

Shilu Tong
Scoala de Sanatate Publica, Institutul de Sanatate si Biomedicala, Innovation Queensland University of Technology Kelvin Grove, Qld. 4059, Australia

Harold C. Sox Jr
Profesor emerit, Școala de Medicină Geisel din Dartmouth, Hanovra, NH, SUA

Sherri O. Stuver
Director adjunct, Departamentul de Epidemiologie, Școala de Sănătate Publică a Universității din Boston, MA, SUA

Henrik Toft Sørensen
Profesor, Departamentul de Epidemiologie Clinică, Spitalul Universitar Aarhus, Danemarca

Dimitrios Trichopoulos

Vincent L. Grigore
Profesor de prevenire a cancerului și profesor de epidemiologie, Harvard School of Public Health, Boston, MA, SUA

Georgios Tsakos
Departamentul de Epidemiologie și Sănătate Publică, University College London, Marea Britanie

Walter C. Willett
Profesor, Departamentele de Nutriție și Epidemiologie, Școala de Sănătate Publică Harvard și Divizia Channing de Medicină de Rețea, Departamentul de Medicină, Spitalul Brigham și Femei și Școala de Medicină Harvard, Boston, MA, SUA

Partea 1

Context

Capitolul 1

Prezentarea istoriei de epidemiologie

Rodolfo Saracci

Natura nu-și poate cunoaște propria istorie; oamenii pot.

Introducere în istoria epidemiologiei

De ce să predau istoria epidemiologiei?

„Cunoaște-te pe tine însuți": această maximă socratică exprimă rațiunea învățării istoriei epidemiologiei. Cunoașterea de sine, așa cum este derivată dintr-o perspectivă a dezvoltării în timp a epidemiologiei, promovează o atitudine critică pozitivă față de disciplină și practica ei, încurajând o apreciere a

- trăsăturile comune tuturor ramurilor epidemiologiei ca știință a sănătății populației dincolo de subdiviziunea actuală în domenii de specialitate;
- relația epidemiologiei cu alte discipline științifice și specificitățile metodologice, punctele forte și punctele slabe ale acestora;
- procesul de apariție a conceptelor cheie, fie ele metodologice, cum ar fi „riscul", sau de fond, cum ar fi modurile de difuzare a agenților patogeni în comunitate: această acumulare cumulativă, dar neregulată de cunoștințe este caracterizată de controverse, alei nevăzute, erori pure și, nu rareori, și prin obstacole materiale, precum și conflicte personale și instituționale; de obicei, apare mult atunci când timpul este măsurat în ani, dar cu atât mai puțin atunci când o „generație" de oameni de știință este – mai potrivit – luată ca unitate de timp;
- influența contextului demografic, sanitar, social, cultural și economic asupra dezvoltării epidemiologiei și a metodelor epidemiologice ;
- rolul epidemiologiei în societate prin impactul său în domeniul sănătății, impact mediat în mare măsură prin funcțiile esențiale ale epidemiologiei în sănătatea publică; și

- rădăcinile și dinamica tendințelor actuale în epidemiologie și opțiunile de consolidare, inflexiune sau contrastare a acestora; în special, presiunea ca resursele și cercetarea să se concentreze asupra „temei zilei”, ignorând sau ținând seama de trecut și trecerea sub control a implicațiilor viitoare . Caracterul din ce în ce mai tehnic și mai specializat al majorității manualelor de epidemiologie nu face nimic pentru a menține această tendință în frâu.

Fiecare dintre aceste șase perspective asupra epidemiologiei ar trebui privită ca fiind în mod esențial descriptive și doar tentative ca explicative. Prezentările privind evoluția pe termen lung a epidemiologiei, în special „viziunile de ochi”, precum cea din „Anexă: o schiță istorică”, sunt afectate într-o măsură variabilă, dar de obicei substanțială de „prejudecățile teleologice” (Saracci 2011). Prejudecățile provine din tendința inevitabil de a reconstrui secvențe și legături dintre ideile, conceptele și evenimentele din trecut, astfel încât acestea să poată explica în mod logic și consecvent situația de astăzi, de exemplu, conceptul actual de „factor de risc”. De fapt, aceasta generează nu o explicație cauzală, ci una finalistă (pseudo), deoarece, așa cum a remarcat istoricul Trevor-Roper (Pearl et al. 1981), istoria nu este doar ceea ce s-a întâmplat, ci ceea ce s-a întâmplat în contextul a ceea ce ar fi putut să se întâmple, și anume în lumina tuturor căilor alternative posibile de evoluție. Nu cunosc nicio lucrare sistematică care să folosească această abordare contrafactuală în studiul dezvoltării pe termen lung a epidemiologiei ; într-adevăr, munca istorică academică evită narațiunile generale (contrafactuale sau nu) și dezvoltă în mare parte „viziuni de ochi de vierme” meticuloase pe probleme limitate, specifice, pe baza studiului surselor documentare primare.

Pe cine să învețe?

Predarea, așa cum este prezentată aici, se adresează în primul rând studenților care urmăresc diplome de master sau doctorat și care intenționează să devină epidemiologi cu normă întreagă, precum și celor care vor folosi în mare măsură epidemiologia în activitatea lor profesională (de exemplu, practicieni de sănătate publică, clinicieni și medici de medicina muncii).

Această predare poate fi privită doar ca preliminară pentru studenții care ar dori să procedeze în una din două direcții: epidemiologia istorică ca descriere și analiză a sănătății și a bolilor în anumite zone și perioade de timp trecute; și istoria epidemiologiei ca reconstrucție a dezvoltării teoriilor, conceptelor, metodelor și practicilor, inclusiv studiul rolului indivizilor și instituțiilor.

Pentru studenții de licență, de exemplu în medicină, cărora le este oferit un curs de douăzeci până la patruzeci de ore de epidemiologie sau metode epidemiologice la un număr de școli de medicină, o scurtă prezentare istorică (una sau două prelegeri)

ar trebui oferit. Se poate concentra asupra unor astfel de pasaje critice în

ascensiunea epidemiologiei, cum ar fi confluența gândirii medicale, demografice și cantitative și geneza postulatelor lui Koch (vezi „Anexa: o schiță istorică"), precum și să se ocupe de aspectele societale ale istoria modernă a tutunului și a sănătății.

Cum și când să predați?

Capitolul este un ghid pentru pregătirea unui scurt modul introductiv de opt până la zece ore în cadrul unui program de master sau doctorat; nu oferă un scenariu pentru prelegeri. În multe programe de epidemiologie, notele istorice se limitează la comentarii ocazionale (dacă există) în corpul altor module: acest modul urmărește în schimb să prezinte studenților material structurat ca bloc didactic individualizat, cu condiția ca studenții să fi studiat deja cel puțin unul sau, mai bine, mai multe module de epidemiologie generală și metode epidemiologice. Un punct important la care profesorul ar trebui să-l acorde atenție sunt caracteristicile dezvoltării epidemiologiei specifice țării sale: ar trebui depus un efort pentru a le ține cont, pentru a nu pierde elemente esențiale pentru înțelegerea situației actuale.

Obiective didactice

Obiectivul modulului este de a focaliza și de a ridica motivația studenților pentru perspectiva istorică în epidemiologie, și anume pentru exercițiul de a întreba și a răspunde, atunci când se confruntă cu o problemă metodologică sau de fond precum: cum s-a dezvoltat problema în ansamblu? Era de recunoscut și în ce formă era, de exemplu, la începutul secolului al XX-lea? Care au fost antecedentele sale și problemele conexe? Cum a fost abordată în cadrul cunoștințelor existente? A indus progrese critice în cunoștințe ? A fost instrumental pentru dezvoltarea unor abordări și metode care sunt aplicabile pe scară largă? Au avut vreun factor social, economic, politic sau etic o influență netrivială asupra ei? Au fost consecințe sociale, economice, politice sau etice derivate din tratarea sa în epidemiologie? Ce ne poate spune o explorare istorică despre starea prezentă și evoluția viitoare a problemei?

Întrebări similare apar în munca de zi cu zi, de obicei, la revizuirea literaturii de specialitate pe o anumită temă de cercetare. Privirea lor istorică înseamnă extinderea întrebărilor și răspunsurilor în trei moduri:

- în timp, mergând înapoi nu doar câțiva ani sau câteva decenii (deși acest lucru poate fi perfect adecvat pentru nevoile stricte ale subiectului de cercetare în cauză);
- în măsură, urmărirea legăturilor problemei pe plan intern în epidemiologie și alte științe și în exterior cu societatea; și
- din punct de vedere, deoarece aceste conexiuni pot pune problema în contextul diferitelor puncte de vedere, mai degrabă decât să o facă un element într-un

model unic de relații cauzale. De fapt, dacă însuși conceptul de cauză este problematic în fizică și dacă natura cauzală a asociațiilor se dovedește adesea a fi pusă la îndoială în epidemiologie, în istorie este imposibil să identifici modele complexe de cauze într-un mod unic și definitiv. Unul dintre motive este că cunoștințele istorice se schimbă în timp, nu numai datorită progreselor cumulative – ca în toate științele teoretice sau empirice – ci și pentru că punctul de observare a trecutului istoric se mișcă continuu înainte cu timpul, iar peisajul care devine vizibil. pentru ochiul observatorului se modifică în consecință: istoria, ca reconstrucție a trecutului, este într-o măsură deloc neglijabilă o funcție a prezentului și a ceea ce permite prezentul sau nu permite observatorului să discearnă. Această părtinire inevitabilă poate fi amplificată grosolan atunci când trecutul este reconstruit nu cu scopul de a-l cunoaște sau de a încerca să explice prezentul, ci pentru a justifica anumite aspecte și puncte de vedere ale prezentului : de exemplu, reconstrucții rudimentare și neregulate ale istoriei evoluției omenirii au fost abundent și tragic, angajați pentru a susține teoriile și practicile rasiste.

Structura cursului

Modulul include cinci sesiuni:

1. Privire de ansamblu asupra istoriei epidemiologiei: o prelegere cu o scurtă discuție în plen (una sau două ore).
2. Istoria modernă a tutunului și a sănătății—aspecte științifice: o prelegere cu o discuție extinsă în plen (două ore).
3. Istoria modernă a tutunului și a sănătății — aspecte societale: o prelegere cu o discuție extinsă în plen (două ore).
4. O lucrare din trecut: lectură urmată de o discuție extinsă în plen (două ore).
5. Tendințele prezente care leagă trecutul și viitorul: citirea lucrărilor urmată de o discuție extinsă în plen (două ore).

Timpul total necesar pentru cele cinci sesiuni este de nouă sau zece ore. Lucrările pentru lectură (în sesiunile 4 și 5) pot fi distribuite în prealabil. O clasă de peste zece până la cincisprezece elevi ar trebui împărțită în subgrupe mai mici: citirea lucrărilor poate fi finalizată, cu unele discuții, în cadrul subgrupurilor, în pregătirea unei sesiuni plenare în care fiecare subgrup prezintă pentru discuții generale probleme identificate ca importante. O schiță scrisă a fiecărei părți cu referințe esențiale trebuie pregătită pentru distribuire.

Conținuturi didactice

Materialul pentru cele cinci componente ale modulului poate fi găsit și selectat pentru asamblare și predare

- Anexă: o schiță istorică, care oferă și un cadru pentru întreg modulul;
- referințele enumerate la sfârșitul capitolului; aceste referințe ar trebui în orice

caz consultate de către profesor, fiind o sursă primară de material pentru toate părțile modulului; și

- referințele suplimentare raportate la sfârșitul capitolului.

Privire de ansamblu asupra istoriei epidemiologiei

Secțiunea intitulată „Anexă: o schiță istorică" poate fi folosită ca bază pentru această prezentare generală. O analiză valoroasă și fină a apariției conceptelor și metodelor epidemiologice, deși nu sunt scutite de părtinirea teleologică, este conținută în Partea 1 a *A History of Epidemiologic Methods and Concepts* (Morabia 2004). Interesul studenților este sporit dacă sunt produse exemple din contextul național și local. Cea mai mare parte a progreselor științifice semnificative în epidemiologie a fost concentrată într-un număr relativ mic de țări. Cu toate acestea, descoperiri izolate, dar importante – deseori legate de trăsături speciale ale sănătății și bolilor locale – au venit din mai multe țări și practic nu există nicio țară în care ecoul progreselor științifice să nu fi fost primit într-o formă oarecare. Aceste aspecte pot fi exploatate în scopuri ilustrative.

Istoria modernă a tutunului și a sănătății: aspecte științifice

Identificarea rolului cauzal al fumatului de tutun într-o varietate de boli este un succes principal al noii epidemiologie, post-Al Doilea Război Mondial. Schița istorică (vezi „Noua epidemiologie") conține o schiță care ar trebui concretizată folosind materiale din sursele citate. Accentul poate fi pus pe controversa referitoare la rolul etiologic al fumatului de tutun, în special în cancerul pulmonar, și pe apariția, sub stimulul controversei, a metodologiilor de analiză a datelor și a criteriilor de deducere a cauzalității în miologia epidemiilor. Aceste aspecte sunt acoperite în *Smoking and Health: Report of the Advi sory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service* (US Department of Health, Education, and Welfare 1964), în special în capitolele 8 și 9, precum și în unele dintre publicațiile citate în acel raport și care au fost scrise de critici eminenti ai ipotezei cauzale a fumatului, cum ar fi RA Fisher, un fondator al metodologiei statistice moderne și J. Berkson, un important statistician medical.

Istoria modernă a tutunului și a sănătății: aspecte societale

Legătura directă dintre epidemiologie și prevenire este în mod obișnuit afirmată ca unul dintre meritele abordării epidemiologice: odată ce cauzalitatea este stabilită, așa cum era la începutul anilor șaizeci între fumatul de tutun și diverse afecțiuni patologice, acțiunile preventive pot fi implementate chiar și fără cunoașterea mecanismele biologice care conduc la afecțiune. Această secvență logică se întrerupe adesea în practică, deoarece trecerea de la cunoștințe suficiente pentru acțiune la acțiunea reală este puternic influențată de o serie de factori sociali, economici, culturali și psihologici. În primul rând, simpla comparare în timp a

tiparelor și tendințelor de fumat la nivel local sau național cu cunoștințele disponibile stabilite privind efectele asupra sănătății și cu acțiunile legislative și de promovare a sănătății este instructivă . În al doilea rând, așa cum este documentat și discutat de Proctor (1999), rolul crucial al altor factori decât știința solidă și epidemiologia este evidențiat de cazul Germaniei naziste, unde s-au desfășurat campanii viguroase împotriva fumatului, inspirate de motive ideologice puternice. Mai mult, dovezile epidemiologice informative adunate în timpul perioadei naziste au fost ignorate până de curând din motive în mare parte străine științei. În al treilea rând, conștientizarea faptului că efectele adverse asupra sănătății, în special - cancerul pulmonar, rezultă din expunerea pasivă la fumul de tutun din mediu (ETS; Hackshaw et al. 1997; Boffetta et al. 1998) a schimbat radical perspectivele măsurilor preventive; Spre deosebire de fumatul activ, care este (parțial) voluntar, expunerea la ETS este complet involuntară și există un acord general că expunerea involuntară ar trebui controlată în principal prin restricții legale. Acest lucru i-a determinat pe cercetători să se grăbească și să atace relația tutun-sănătate din acest nou unghi, în timp ce, în același timp, producătorii de tutun s-au angajat într-o campanie majoră prin care neagă că ETS ar avea vreun efect material asupra sănătății. Această campanie a fost adesea desfășurată folosind mijloace organizate și lipsite de scrupule, așa cum au documentat Ong și Glantz (2000). Acest exemplu oferă o lecție despre cât de puternice și bine structurate interese economice pot duce la interpretarea greșită a dovezilor științifice până la dezinformarea activă și despre cât de susceptibilă în mod inerent de denaturare de către forțele extraștiințifice poate fi judecata experților care se consideră că sunt independent (Maggi 2000). Un efect pervers suplimentar al acestui climat poluat de dezbatere este că îndoielile științifice legitime și nelegitime pot deveni greu de distins.

O hârtie din trecut

O lucrare care abordează o problemă epidemiologică de fond, cu armamentarul metodologic disponibil la momentul redactării, va oferi o măsură a decalajului metodologic care separă trecutul de prezent. Lucrările pot fi selectate din bibliografie; sau, de exemplu, articolul (citat printre „Referințe suplimentare”) despre boală și stres în zborul operațional în Royal

Pot fi alese forțele aeriene în timpul celui de-al doilea război mondial (Reid 1948). Citindu-l, studenții ar trebui să se concentreze în special pe (a) aspecte cheie ale designului, cum ar fi dacă și cum au fost tratate problemele de confuzie, părtinire și șansă în etapele de proiectare și analiză și cum au fost dezvoltate inferențe despre cauzalitate; și (b) modul în care ar proiecta astăzi, în limitele datelor disponibile autorului, un studiu care să abordeze aceeași problemă a bolii și stresului în zborul operațional și cum ar realiza și analiza un astfel de studiu. Dintr-o comparație a punctelor (a) și (b), concluziile din acest articol (sau din orice altă lucrare selectată

pentru exercițiu) pot fi apreciate ca necredibile, fie la momentul scrierii, fie astăzi; credibil, într-un grad pe care s-ar putea chiar dori să îl precizeze (de exemplu, ca moderat credibil, credibil sau foarte credibil), la momentul scrierii, dar nu astăzi, în lumina noilor criterii metodologice considerate ca nedispensabile; sau credibil la momentul scrierii, precum și în prezent, în pofida limitărilor inerente care decurg din statutul trecut al art.

Prezentați tendințe care leagă trecutul și viitorul

Două surse de lecturi pot fi folosite pentru această sesiune de lectură și discuții (al cărei subiect este discutat în secțiunile „Astăzi: epidemiologia în devenire" și „Orizont de mâine" din „Anexă: o schiță istorică"): (1) serie de lucrări publicate cu ocazia începutului de secol într-un supliment al *Jurnalului Internațional de Epidemiologie* (Adami și Trichopoulos 1999; Holland 1999; Hunter). 1999; Pearce 1999; [Saracci] 1999a, b ; și (2) capitolele din *The Development of Modern Epidemiology: Personal Reports from Those Who Were There* (Holland et al. 2007), deoarece acopera atât temele istorice generale, cât și naționale. Două sau trei dintre acestea pot fi distribuite studenților; fiecare elev ar trebui să le citească și apoi să extragă din fiecare dintre ele două liste de puncte cheie: una conținând puncte cu care elevul este de acord și alta care conține puncte cu care elevul nu este de acord. Aceste puncte, împreună cu argumentele în susținere, ar trebui apoi discutate în plen.

O metodă alternativă este de a cere fiecărui student (înainte de a distribui lucrările) să pregătească o schiță a modului în care el/ea vede evoluția probabilă și de dorit a epidemiologiei ca efort științific și ca practică în societate. Rezumatele pot fi apoi prezentate clasei pentru discuție și comparate cu eseuri publicate.

Domeniile de luat în considerare atunci când privim din trecut și prezent în viitor se încadrează în trei rubrici principale:

- surse de informații (articole precum registrele bolilor populației și depozitele de specimene biologice: organizare, acces, utilizare, protecție, implicații etice și juridice);
- metodologie (articole cum ar fi metode de îmbunătățire a expunerii și evaluarea efectelor; noi proiecte de studii; analize pe mai multe niveluri; analize și meta-analize de date comune; modelare de risc); și
- scopurile și utilizările epidemiologiei (articole precum rolul epidemiologiei în medicina clinică, sănătatea mediului și a muncii, sănătatea publică, prevenirea și reducerea inegalităților în sănătate între și în interiorul țărilor; priorități pentru cercetare; comunicarea rezultatelor și efectul) de indecizie din partea epidemiologilor și responsabilitățile epidemiologilor).

Evaluarea realizarilor elevilor

După cum sa menționat, obiectul modulului este de a concentra și de a crește interesul și motivația studenților pentru a dobândi o perspectivă istorică asupra temelor epidemiologice, nu de a dezvolta abilitățile necesare pentru a dobândi această perspectivă (acest lucru ar necesita un efort didactic mai susținut). Studenții ar trebui să fie întrebați prin intermediul unui mini-chestionar cum evaluează (pe o scară „slab, corect, bun, excelent") modulul în ceea ce privește patru aspecte: creșterea cunoștințelor; utilitate pentru muncă; stimularea interesului pentru perspectiva istorică; și motivația pentru angajarea personală în exerciții istorice.

Anexă: o schiță istorică

Pentru a trece în revistă „ieri, azi și mâine" epidemiologiei (văzută aici cu o părtinire față de Europa), poate fi convenabil, deși oarecum arbitrar, să luăm în considerare trei perioade: epidemiologia timpurie, care se extinde din secolul al V-lea î.Hr. până în jurul anului 1830; epidemiologie clasică, din jurul anilor 1830 până în anii 1940; și noua epidemiologie, din anii 1940 până în prezent. Setul complet de referințe citate este disponibil în a treia ediție a acestei cărți (Saracci 2010).

Ieri: o vedere de pasăre

Epidemiologie timpurie

Această perioadă lungă de timp a durat mai mult de două milenii, de la Hipocrate (*c.* 470– *c.* 400 î.Hr.) până la începutul treilea a secolului al XIX-lea. Au fost făcute numeroase și atente observații epidemiologice și au fost transmise în documente supraviețuitoare; astfel de observații s-au bazat în cel mai bun caz pe metode simple sau brute de investigație (dacă sunt judecate în mod nedrept de standardele noastre metodologice contemporane). De asemenea, au fost elaborate teorii epidemiologice pentru a explica răspândirea bolilor, în special a celor care lovesc și decimă în mod recurent populațiile („epidemii").

Pe linia dezvoltării medicale, Hipocrate nu a oferit doar descrieri concise, precise și complete ale cazurilor clinice reale (inclusiv cazuri de boli precum tetanos, tifos și ftizie) care rămân „fără paralele până la sfârșitul secolului al XVII-lea" (Singer și Underwood 1962), dar – în calitate de om de știință seminal în mediul – în special în cartea sa *On Airs, Waters and Places* , în mod clar a identificat dependența generală a sănătății, nu de influențe magice, ci de o serie identificabilă de factori externi naturali (Hippocrates 1923).

Retrezirea observației clinice în secolul al XVII-lea, simbolizată de „Hippocrate englez", Thomas Sydenham (1624–89), a adus, de asemenea, atenția înapoi asupra împrejurărilor din jurul apariției unui caz clinic, reînviind astfel nu doar tradiția hipocratică, dar adăugând la ea. În 1700, Bernardino Ramazzini (1633–1714) a scris următoarele în *De morbis artificum diatriba* :

> Hipocrate afirmă în *De affectionibus* : „Când te confrunți cu un bolnav ar trebui să-l întrebi de ce suferă, din ce motiv, pentru câte zile, ce mănâncă și care sunt mișcările sale intestinale". La toate aceste întrebări ar trebui adăugat: „Ce muncă face el?" (Ramazzini 1982)

Pe lângă faptul că este un clinician acut, Ramazzini a trecut de la observarea cazurilor individuale la luarea în considerare a cazurilor similare care împărtășesc circumstanțe de lucru . Astfel, el este astăzi considerat fondatorul medicinei muncii, o secțiune cheie a domeniului mai larg al medicinii mediului și epidemiologiei. Contemporan cu Ramazzini a fost Giovanni Maria Lancisi (1654–1720), anatomist și clinician, al cărui *De subitaneis mortibus* (1707; Lebowitz 1970), în care raportează o investigație patologică detaliată a unei serii de cazuri de morți subite la Roma, este probabil. primul studiu epidemiologic al unei stări netransmisibile (Lebowitz 1970). Studiul a fost comandat de Papă, căruia Lancisi era medic personal (în acele vremuri nu existau forme de cerere de grant!).

Pe o linie destul de diferită, în esență demografică, se află evoluțiile precum cele care au avut loc deja în Evul Mediu târziu și în Italia Renașterii, în ultima parte a secolului al XIV-lea și în secolul al XV-lea, unde, de exemplu, în Florența și Veneția, numărarea deceselor și o formă timpurie de certificare a decesului care specifică cauza în termeni largi (de exemplu, „ciumă" sau „nu ciuma" în timpul unor astfel de epidemii) au fost practici actuale și consacrate. (Carmichael 1986). Un pas major înainte de la înregistrarea, numărarea și contabilizarea la o analiză cantitativă a datelor a fost realizarea ulterioară de la Londra a lui John Graunt (1620–74), care poate fi considerat fondatorul demografiei. *Observații naturale și politice asupra facturilor de mortalitate* (1662; Dupaquier și Dupaquier 1985) sa bazat pe o serie de facturi săptămânale.

care acoperă decesele individuale și cauzele acestora în zona Londrei încă din 1603. Tratamentul său a datelor a inclus trei inovații cheie (Dupaquier și Dupaquier 1985): o examinare critică a surselor, încercând să abordeze problemele de înregistrare părtinitoare; utilizarea frecvențelor relative, de exemplu, a deceselor și a rapoartelor, mai degrabă decât a numerelor absolute, în analiza sa, permițând să se facă mai multe comparații corecte; și aplicarea acestor metode pentru a aborda - probleme concrete; datele rezultate l-au determinat să concluzioneze, de exemplu, că omuciderile erau într-adevăr destul de rare; că mortalitatea în primul an de viață a fost mai mare la bărbați decât la femei, compensând astfel numărul puțin mai mare de bărbați la naștere; și că afecțiunile cronice ucideau mai mulți oameni decât afecțiunile acute, în afară de ciumă. După Graunt, studiile demografice au progresat odată cu inventarea primelor tabele empirice de viață (E. Halley, 1656–1742), în timp ce, în special în Franța, erau dezvoltate instrumente matematice pentru a trata evenimentele întâmplătoare și probabilitățile apărute inițial din jocuri; astfel de instrumente au fost considerate curând ca fiind aplicabile în mod egal studiului unor fenomene colective precum nașterile, decesele etc.

A treia linie, teoretizarea, în special despre faptul că bolile cele mai frecvente și ucigașe au apărut în mod evident „transmisibile", fie de la persoană la persoană, fie de la fomite, are un precursor în poetul latin Lucretius (secolele I-II î.Hr.); în poemul său *De rerum natura* el sugerează că „semințele" bolii pot trece de la un individ bolnav la unul sănătos. Cu toate acestea, abia mai târziu Gerolamo Fracastoro (1478–1553), în *De contagione et contagiosis morbis et eorum curatione* (1546; Winslow 1980), a prezentat prima teorie clară și coerentă a bolii asupra germenilor, „un vârf de munte în istoria etiologiei, poate de neegalat de niciun alt scriitor între Hipocrate și Pasteur (Winslow 1980). Fracastoro a teoretizat că o varietate de boli sunt cauzate de entități transmisibile, cu autopropagare (germeni), care, totuși, au fost concepute ca substanțe mai asemănătoare cu virusurile actuale decât cu bacteriile. Corect , el credea că acești agenți sunt specifici fiecărei boli și se pot răspândi de la om la om sau prin articole infectate (fomites) sau la distanță. El a ajuns până la a susține că tratamentul ar trebui să constea fie în distrugerea germenilor prin procese precum căldura sau frigul (ceea ce este evident corect), evacuarea germenilor din organism, stoparea proceselor de putrefacție cauzate de acești germeni, fie neutralizându-le prin substanțe antagoniste (ceea ce din nou era corect, dar, din păcate, acestea nu erau disponibile). El este, de asemenea, înregistrat ca nu numai că a descris, ci și a dat numele unei noi boli care făcea ravagii în timpul său - sifilisul (1530).

Cele trei curente ale epidemiologiei timpurii – medicală, demografică și teoretică – s-au unit într-un mod eficient abia spre sfârșitul secolului al XVIII-lea și începutul secolului al XIX-lea, dând naștere la
epidemiologie așa cum o recunoaștem astăzi, o investigație a bolilor și a etiologiei lor la nivel de populație. Ceea ce lipsea în timpul fazei timpurii foarte lungi au fost nu atât componentele individuale ale abordării epidemiologice, cât procesul integrat și sistematic de observații empirice, descrierea cantitativă, formularea de ipoteze, raționamentul deductiv și testarea empirice pe noi date observaționale sau experimentale care a început în știință cu Galileo Galilei (1564–1642) la începutul secolului al XVII-lea și s-a extins treptat de la fizică la alte ramuri ale studiul. În biologie , un punct culminant timpuriu în această combinație de observație, experiment și raționament cantitativ a fost descoperirea circulației sângelui de către William Harvey (1578–1657), un contemporan al lui Galilei.

Epidemiologie clasică

Odată cu apariția transformării industriale a Europei de Vest, începând din Marea Britanie și propagându-se de la mijlocul secolului al XVIII-lea în țările continentale în următoarele decenii, au apărut „boli ale mulțimii" care au lovit populațiile adunate în mahalalele mahalalelor în creștere rapidă. centre de dezvoltare industrială: Londra, Glasgow, Manchester, Paris, Lyon, Berlin etc. Aceasta a oferit stimulul decisiv și, în același timp, câmpul de observație pentru epidemiologie, care

s-a dezvoltat ca aspect de investigare a unei vaste mișcări de sănătate publică. Doar câteva repere și cifre pot fi citate pe scurt aici.

În Marea Britanie, înregistrarea medicală a deceselor a fost introdusă în 1801 și, în 1838, William Farr (1807–83) a introdus un sistem național de înregistrare a cauzelor de deces. Odată ce mecanismul a început să funcționeze, a furnizat o mulțime de date pe care Farr însuși le-a analizat mai întâi cu mare pricepere, utilizând pe deplin tehnicile tabelului de viață, apropiate în cele mai multe detalii de cele utilizate în zilele noastre, și proceduri pentru standardizarea ratelor. El a jucat, de asemenea, un rol esențial în construirea unei clasificări a bolilor în scopuri statistice, atât la nivel național, cât și internațional . Analizele sale, publicate de Oficiul Registratorului General la intervale regulate, au oferit o imagine a stării de sănătate în evoluție a populației Marii Britanii; această imagine a atras ulterior atenția tuturor investigatorilor sociali din perioada victoriană, inclusiv a lui Marx și Engels.

Lucrarea lui John Snow (1813–58), contemporan cu William Farr, este în general citată ca exemplu de investigație analitică strălucită care a condus atât la identificarea unui agent patogen, cât și la eliminarea acelui agent din mediu. Holera (holera asiatică) a început să facă furori în India și apoi s-a mutat spre vest, prima epidemie lovind Marea Britanie în 1831-1832 și provocând cel puțin 60.000 de morți. Snow a investigat direct episoadele epidemice majore ulterioare din Londra în 1849 și 1854, concentrând atenția asupra rolului pe care l-ar fi putut juca apa poluată în răspândirea bolii. Printre a

Tabelul 1.1 Mortalitatea cauzată de holeră în 1849 și 1854 în zonele londoneze furnizate de Southwark and Vauxhall Waterworks Company și/sau Lambeth Waterworks Company

Firma de furnizare a apei	Numărul de decese atribuite holerei	
	1849	**1854**
Southwark și Vauxhall	Articolul I. 2.261	2.458
Ambele companii	3.905	2.547
Lambeth	162	37

Adaptare după John Snow, *On the Mode of Communication of Cholera* , John Churchill, New Burlington Street, Londra, Marea Britanie. Copyright © 1855 John Churchill.

număr de alte observații, el a remarcat (Tabelul 1.1) că, deși aproximativ același număr de decese au avut loc în 1849 și 1854 în districtele londoneze furnizate de Southwark and Vauxhall Waterworks Company, au existat mult mai puține decese în 1854 decât în 1849 în acele districte. furnizat de Lambeth Waterworks Company. Între 1849 și 1854 nu s-a produs nicio schimbare majoră a populației; totuși, spre deosebire de Southwark și Vauxhall, Lambeth și-a schimbat sursa de aprovizionare

cu apă în acea perioadă, mutându-se mai sus de Tamisa într-o locație probabil deasupra, după cum a presupus Snow, cele mai mari surse de contaminare de către canalizarea orașului.

Într-adevăr, când a calculat ratele mortalității cauzate de holeră (Tabelul 1.2), acestea au fost de peste douăzeci de ori mai mici pentru districtele furnizate de Lambeth decât pentru cele furnizate de Southwark și Vauxhall. O coroborare puternică a acestor constatări a venit dintr-o investigație mai rafinată: în unele zone, sursele de apă pentru cele două companii s-au întâmplat să fie strâns amestecate, unele case primindu-și apa de la Lambeth, iar altele de la Southwark și Vauxhall. Numărul de case și dimensiunea populațiilor relevante aparținând fiecărei companii erau cunoscute, dar era nevoie de o anchetă din ușă în ușă și a fost într-adevăr efectuată de Snow asupra tuturor cazurilor de holeră pentru a stabili căreia companie este furnizată apă. casele lor aparțineau. Acest lucru a permis calcularea corectă a ratelor valide de apariție a holerei. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 1.3 și demonstrează clar că, chiar și în aceeași zonă fizică, originea alimentării cu apă separă într-un mod clar populațiile cu rate mari și scăzute de apariție a bolii. Toate aceste observații pot fi văzute, de fapt, ca testul unei teorii lucide a etiologiei bolilor transmisibile pe care Snow o elaborase și o prezentase într-o lucrare din 1853 intitulată „Despre schimbările moleculare continue", pe linia lucrărilor anterioare. de către patologul german Jacob Henle (1809–1885; Winkelstein 1995).

Tabelul 1.2 Mortalitatea cauzată de holeră în districtele londoneze furnizate de Southwark and Vauxhall Waterworks Company și/sau Lambeth Waterworks Company, 8 iulie - 26 august 1854

Firma de furnizare a apei	Districte și subdistricte	Populația în 1851	Decese din cauza holerei	Decese de holeră la 1.000 de locuitori
Southwark și Vauxhall	Sfântul Salvator, Southwark	19.709	125	6.3
	Sfântul Olave	8.015	53	6.6
	St John, Horsleydown	11.360	51	4.5
	St James, Bermondsey	18.899	123	6.5
	Sfânta Maria Magdalena	13.934	87	6.2
	Piața de piele	15.295	81	5.3
	Rotherhithe	17.805	103	5.8
	Wandsworth	10.560	54	5.1
	Battersea	9.611	11	1.1
	Putney	5.280	1	0,2
	Camberwell	17.742	96	5.4
	Peckham	19.444	59	3.0
Total pentru districtele furnizate de Southwark și Vauxhall		**167.654**	**844**	**5.0**
ambele companiilor	Christchurch, Southwark	16.022	25	1.6
	Kent Road	18.126	57	3.1
	Drumul Borough	15.862	71	4.5
	Strada Londrei	17.836	29	1.6
	Trinity, Newington	20.922	58	2.8
	Sf. Petru, Walworth	29.861	90	3.0
	St Mary, Newington	14.033	21	1.5
	Drumul Waterloo (primul)	14.088	10	0,7
	Waterloo Road (al doilea)	18.348	36	2.0
	Biserica Lambeth (prima)	18.409	18	1.0
	Biserica Lambeth (a doua)	26.748	53	2.0
	Kennington (primul loc)	24.261	71	2.9
	Kennington (al doilea)	18.848	38	2.0
	Brixton	14.610	9	0,6
	Clapham	16.260	24	1.5
	St George, Camberwell	15.849	42	2.7

(*continuare*)

Tabel 1.2 (continuare) Mortalitatea cauzată de holeră în districtele londoneze furnizate

de Southwark and Vauxhall Waterworks Company și/sau Lambeth Waterworks Company, 8 iulie - 26 august 1854

Firma de furnizare a apei	Districte și subdistricte	Populația în 1851	Decese din cauza holerei	Decese de holeră la 1.000 de locuitori
Total pentru raioanele furnizate de ambele companii		**300.149**	**652**	**2.2**
Lambeth	Norwood	3.977	8	2.0
	Streatham	9.023	6	0,7
	Dulwich	1.632	0	0,0
	Sydenham	4.501	4	0,9
Total pentru districtele furnizate de Lambeth		**19.133**	**18**	**0,9**

Adaptare după John Snow, *On the Mode of Communication of Cholera* , John Churchill, New Burlington Street, Londra, Marea Britanie. Copyright © 1855 John Churchill.

În Franța, influența marilor matematicieni precum D'Alembert, Condorcet, familiile elvețiene Euler și Bernoulli, Lagrange și Laplace, toți care au lucrat în diferite măsuri la probabilitate și statistică în timpul secolului al XVIII-lea și începutului secolului al XIX-lea, a fost puternic resimțite în domeniul medical. O figură centrală în această dezvoltare a fost medicul Pierre Louis (1787–1872), care a introdus „metoda numerică” în medicină și a produs dovezi statistice că practica pe atunci răspândită a sângerării era practic ineficientă sau chiar periculoasă. Faptul că climatul științific din prima jumătate a secolului al XIX-lea devenise favorabil unui studiu cantitativ al fenomenelor medicale, o arată numărul substanțial de articole publicate în majoritatea țărilor europene care tratează probleme de biologie cantitativă sau în domeniul clinic sau public. domenii de sănătate (Buck et al. 1988). Chiar și într-o țară ca Italia, care până atunci devenise, după un trecut ilustru, mai degrabă periferică în dezvoltarea științifică, se găsesc urme evidente ale acestei atmosfere. De exemplu, la primul Congres al Oamenilor de Știință Italieni, Pisa 1838 (*Riunione degli scienziati italiani* 1939), s-a propus ca, pentru a compara diferite tratamente, cea mai bună metodă ar fi administrarea lor în diferite secții ale spitalelor mari la care accesul. a pacienților ar fi pe o bază strictă de rotație, fără nicio posibilitate de alegere din partea medicilor; rezultatul fiecărui tratament ar fi apoi înregistrat și numărat cu atenție, iar întregul proces, precum și interpretarea rezultatelor care identifică tratamentul superior (dacă există), vor fi monitorizate și raportate cu strictețe de către un comitet de coordonare.

Tabelul 1.3 Mortalitatea cauzată de holeră în districtele londoneze furnizate de Southwark and Vauxhall Waterworks Company și/sau Lambeth Waterworks Company, 8 iulie - 26 august 1854, conform companiei care furnizează apă pentru case individuale

Companie care furnizează apă caselor individuale	Districte și subdistricte	Populația în 1851	Decese din cauza holerei	Rata mortalității cauzate de holeră la 1.000
Southwark și Vauxhall	Sfântul Salvator, Southwark	19.709	125	6.3
	Sfântul Olave	8.015	53	6.6
	St John, Horsleydown	11.360	51	4.5
	St James, Bermondsey	18.899	123	6.5
	Sfânta Maria Magdalena	13.934	87	6.2
	Piața de piele	15.295	81	5.3
	Rotherhithe	17.805	103	5.8
	Wandsworth	10.560	54	5.1
	Battersea	9.611	11	1.1
	Putney	5.280	1	0,2
	Camberwell	17.742	96	5.4
	Peckham	19.444	59	3.0
	Southwark și Vauxhall	**167.654***	**738**	**4.4**
Lambeth	Norwood	3.977	8	2.0
	Streatham	9.023	6	0,7
	Dulwich	1.632	0	0,0
	Sydenham	4.501	4	0,9
	Lambeth	**19.133** *	**4**	**0,2**
Southwark și Vauxhall	**Raioane furnizate de ambele companii**	**98.862**	**419**	**4.2**
Lambeth	**Raioane furnizate de ambele companii**	**154.615**	**80**	**0,5**
	Restul Londrei	**1.921.972**	**1.422**	**0,7**

Adaptare după John Snow, *On the Mode of Communication of Cholera* , John Churchill, New Burlington Street, Londra, Marea Britanie. Copyright © 1855 John Churchill.

Cel mai înalt grad de sinteză între știința experimentală, medicină, investigația demografică simplă, dar pătrunzătoare și îngrijorarea sănătății publice a fost probabil atins în personalitatea unică a omului de știință german, Rudolf Virchow (1821–1902). Activitatea sa în patologie este considerată o piatră de temelie a

*Supraestimat cu o cantitate mică, deoarece această cifră include populația fără alimentare cu apă.

medicinei moderne: nu numai că este fondatorul recunoscut al patologiei celulare (microscopice), dar a scris și a fost foarte activ în domeniul sănătății publice, inspirat de convingerea sa că „ medicina este o știință socială”. Este interesant de văzut cum se desfășura fluxul de comunicare în acel moment și cum, de exemplu, se contura un sistem agreat de clasificare a bolilor, de bază pentru orice activitate epidemiologică. La Congresul Internațional de Statistică din 1985, Rudolf Virchow (1985) a declarat

> Forma buletinului indicată de domnul Farr poate fi recomandată din punct de vedere practic și medical, deoarece conține o coloană pentru boală, iar alta pentru consecințele bolilor care au fost cauza imediată de deces.

Se poate recunoaște clar aici conceptul de bază și structura actualei certificări de deces, separând cauzele subiacente de cauzele apropiate, precum și clasificarea separată a accidentelor și evenimentelor traumatice prezente chiar și acum în Clasificarea Internațională a Bolilor (ICD). Un alt om de știință german, Robert Koch (1843–1910), i-a revenit în urma descoperirii fundamentale a microorganismelor de către Louis Pasteur (1822–95), nu numai să contribuie la descoperirea agenților mai multor boli (inclusiv identificarea efectivă a agentului major al tuberculozei), dar și formularea unui set de criterii pentru stabilirea cauzalității în studiile epidemiologice. Odată cu noua abilitate de a izola de oamenii sănătoși și bolnavi o mare varietate de microorganisme , problema cu totul nouă a apărut în acel moment de a sorta puținele capabile să provoace o boală de la majoritatea pasagerilor nevinovați. Criteriile lui Koch (1893), printre altele, au abordat această problemă într-un mod clar, afirmând că, pentru a fi privit ca agent cauzator al unei boli, un microorganism:

1. trebuie găsit la toți subiecții cu boală;
2. nu trebuie găsit ca agent fortuit în alte boli; și
3. ar trebui să fie recuperate din organism, crescute în cultură pură și să fie capabile să reproducă boala la unele specii de animale.

În timp ce primul criteriu este formulat într-un mod strict determinist și, prin urmare, privește într-o privire radical diferită de conceptele noastre probabilistice contemporane, ne putem îndoi dacă a fost aplicat vreodată ca atare, fără să se țină seama în practică de o marjă de eroare în ceea ce privește ar considera „toți subiecții” (99%? 95%?). Este al treilea criteriu care diferă mai mult de cele citate în prezent în literatură și care urmează liniile directoare
înainte de AB Hill (1965), deoarece acestea includ ca un element care susține cauzalitatea „plauzibilitatea biologică”. Aceasta este mult mai slabă și mai puțin strictă decât capacitatea de a reproduce boala la unele (adică una sau mai multe) specii de animale neinfectate și susceptibile, ceea ce reflectă o atitudine de a acorda toată greutatea rezultatului experimentelor pe animale, caracteristică care a devenit oarecum. estompată odată cu apariția „noii epidemiologii” în anii 1940. Într-adevăr,

în timp ce evoluția ulterioară a epidemiologiei după Pasteur și Koch de-a lungul ultimei părți a secolului al XIX-lea și a primei părți a secolului al XX-lea a avut loc în mare parte mână în mână cu dezvoltări experimentale și de laborator paralele în domeniul microbiologiei, noua epidemiologie abordând cauzele necunoscute ale bolilor neinfecțioase s-au bazat din nou, așa cum făcuse Snow înainte de era microbiologică, în primul rând pe observațiile directe în grupuri umane.

Noua epidemiologie

Studiile individuale despre cancer, boli cardiovasculare non-reumatice și boli psihiatrice pot fi urmărite cu mult înapoi în timp, dar se poate lua ca punct de cotitură convenabil pentru apariția noii epidemiologii perioada din jurul celui de-al Doilea Război Mondial. Un curent major în dezvoltarea noii epidemiologie este ceea ce ar putea fi etichetat drept „povestea tutunului și a sănătății". Observațiile inițiale au fost fie de natură statistică, fie de natură clinică. Printre primele, se poate menționa o scurtă și remarcabilă lucrare a lui Pearl (1938) în care a folosit date de asigurări pentru a arăta că speranța de viață a fumătorilor era substanțial redusă decât cea a nefumătorilor. Printre cele doua, s-ar putea evidenția observația lui Ochsner și DeBakey (1939) a frecvenței mari a fumătorilor în rândul pacienților cu cancer pulmonar care vin la spitalul lor în acele timpuri de început ale operației toracice. Acestea au fost urmate de încă alte constatări statistice de natură generală care indică o creștere dramatică a ratelor de cancer pulmonar la bărbați în anii 1940. Investigația care arată în mod clar o asociere „cel mai probabil" (la acea vreme) cauzală între fumatul de tutun și cancerul pulmonar a fost efectuată de Doll și Hill (1950). Lucrarea care raportează aceasta rămâne un clasic în epidemiologie. Este interesant că atunci când au pornit să investigheze etiologia cancerului pulmonar, care devenise o boală comună în Regatul Unit, se gândeau la poluarea aerului, care era la acea vreme foarte gravă la Londra („Ceața Londrei"). ca și mai plauzibil poate didate decât fumul de tutun. După cum s-a dovedit, rezultatele studiului lor au făcut ca rolul fumului de tutun să apară, cu cel al poluării aerului mult mai puțin evident.

Multe alte investigații, pornind de la studiul caz-control al lui Wynder și Graham (1950), contemporan cu cel al lui Doll și Hill, au confirmat și au extins mult constatările inițiale. Doll și Hill înșiși au adăugat altul

investigație binecunoscută, care urmărește prospectiv o cohortă de medici britanici și raportează rezultatele celor zece ani de urmărire în 1964 (Doll și Hill 1964). Această cohortă, care a fost urmărită acum de cincizeci de ani (Doll et al. 2004), a oferit un sprijin puternic pentru rolul etiologic al tutunului, nu numai în cancerul pulmonar, ci într-un spectru de boli neoplazice și non-neoplazice. Este interesant de observat (Saracci 1995) că curbele de supraviețuire de la vârsta de 35 până la 100 de ani pentru cei 6.813 de subiecți asigurați din SUA observați de Pearl la sfârșitul anilor treizeci și pentru cohorta de 34.439 de medici britanici urmați din 1951 până în 1971 de Doll și ai lui. colegii de muncă arată o pierdere aproape similară a

supraviețuirii mediane (4,9 și 5 ani, respectiv), atunci când fumătorii de-a lungul vieții sunt comparați cu nefumătorii de-a lungul vieții (cu toate acestea, odată cu prelungirea cu cincizeci de ani a urmăririi până în 2001, pierderea a crescut la 10 ani în cohorta britanică).

S-ar putea afirma cu siguranță că, până în 1964, data publicării rezultatelor studiului de cohortă realizat de Doll și Hill și cea a primului raport al chirurgului general al SUA privind fumatul și sănătatea („Raportul Terry", de la numele chirurgului). General; US Department of Health, Education, and Welfare 1964), rolul fumatului în cauzarea unui număr de boli letale poate fi considerat a fi bine stabilit. Raportul Terry este un document extrem de valoros, care poate fi citit cu profit de oricine este interesat să evalueze cantități mari de date disparate referitoare la o problemă etiologică. Este interesant din punct de vedere metodologic de știut că incapacitatea în perioadele inițiale de studiu de a reproduce neoplasme la animale prin expunerea la fumul de tutun a fost considerată – în conformitate cu al treilea criteriu al lui Koch – ca un element important pentru a pune sub semnul întrebării validitatea concluziile desprinse din studiile epidemiologice. Cu siguranță nu este o coincidență faptul că, în acea perioadă, epidemiologii s-au simțit obligați să regândească criteriile care trebuiau utilizate pentru a deduce cauzalitatea în general (mai degrabă decât în cazul bolilor infecțioase) și că AB Hill a elaborat un set de linii directoare, care pot fi încă folosite ca o referință (Hill 1965). După cum sa menționat deja, acest lucru schimbă cerința unui agent de a putea reproduce boala la animale la cerința mai generală și opțională a plauzibilității biologice. Această perspectivă asupra cauzalității a avut drept consecință neintenționată a minimiza aproape complet în unele împrejurări și cercuri epidemiologice valoarea experimentelor pe animale (de altfel, se poate observa că, utilizând configurații experimentale mai bune, fumul de tutun a produs cancer la animalele experimentale): acest rezultat a fost unul nefericit și în totală contradicție cu toată gândirea și practica în biologie.

Această fază a dezvoltării epidemiologiei a primit un nou impuls din schimbul bidirecțional dintre epidemiologie și medicina clinică, un schimb care a fost o trăsătură constantă în istoria epidemiologiei, așa cum a fost exemplificat anterior de Ramazzini, un clinician, și Snow, un medic
(anestezie de pionierat), care a avut observații clinice lărgite prin căutarea cauzelor bolii la nivel de populație; dimpotrivă, Louis a adus metodele studiilor populaționale în domeniul clinic pentru a evalua efectele actelor medicale în populațiile de pacienți. „Noua epidemiologie" evidențiază clar acest schimb dublu. În Marea Britanie, John Ryle (1899–1950), profesor de medicină la Cambridge, s-a mutat de la clinică pentru a deveni primul director al Institutului de Medicină Socială din Oxford. Institutul a fost înființat în timpul celui de-al Doilea Război Mondial pentru a „investiga influența factorilor sociali, genetici, de mediu și domestici asupra incidenței bolilor și morbidității umane", iar Ryle a fost un

inspirator cheie al lucrării postului. -generația de război de epidemiologi britanici care au adus contribuții cruciale la identificarea factorilor cauzali ai bolilor cronice.

Într-o mișcare paralelă și opusă, metodele epidemiologice și-au arătat valoarea pentru cercetarea clinică și au fost din ce în ce încorporate într-un flux tot mai mare de „epidemiologie clinică", și anume, studii de proceduri de diagnostic, prognostic, terapeutic și de reabilitare la populațiile de subiecți bolnavi. O etapă în această dezvoltare a fost publicarea în 1972 de către Archie Cochrane (1909-1988) a unui eseu genial care susținea o utilizare sistematică a metodei studiului randomizat pentru a evalua procedurile din domeniile clinice și ale serviciilor de sănătate (Cochrane 1972).

Astăzi: epidemiologia în devenire

Astăzi, ca și ieri, epidemiologia ca abordare populațională a sănătății și bolii - cuprinde două corpuri de cunoștințe: metodele epidemiologice de investigație (care fac parte din metodologia științifică) și noțiunile epidemiologice de fond dezvoltate prin aplicarea unor astfel de metode (aceste noțiuni devin parte integrantă). a medicinei în fațetele ei biologice și sociale).

Ambele corpuri de cunoștințe au suferit o expansiune substanțială de la al Doilea Război Mondial, odată cu dezvoltarea „noii epidemiologii". O simplă comparație a unei ediții de la mijlocul anilor 1950 cu o ediție recentă a oricăruia dintre manualele clasice de medicină (de exemplu, *Cecil Textbook of Medicine,* ediția a noua (Cecil și Loeb 1955) versus ediția a douăzeci și doua (Goldman și Ausiello 2004).) arată cum epidemiologia a contribuit la schimbare și a crescut, uneori în mod dramatic, înțelegerea noastră asupra timpului și spațiului. evoluția, etiologia și oportunitățile de control, preventiv sau terapeutic, a claselor majore de boli cum ar fi, de exemplu, boala cardiacă ischemică, boala pulmonară obstructivă cronică, astmul, cancerele la mai multe locuri etc., ca să nu mai vorbim de entități mai noi precum toxice sindromul de șoc, SIDA, boala legionarilor sau infecțiile cu Helicobacter Acest progres a fost egalat de apariția, de facto sau recunoscută formal, a un spectru larg de subspecialități (cancer

epidemiologie, epidemiologie pediatrică, epidemiologie genetică, epidemiologie clinică etc.) în cadrul epidemiologiei propriu-zise.

Din punct de vedere metodologic, este suficient să ne amintim că niciun text - dedicat în mod specific metodelor epidemiologice nu a fost disponibil înainte de 1960, când a fost publicată cartea lui MacMahon și colaboratorii (1960), în timp ce metodologia de astăzi oferă suficientă materie pentru zece, unsprezece. , sau douăzeci de cărți majore, la diferite grade de completitudine și complexitate.

Metodele de proiectare a studiilor și metodele statistice de analiză au fost dezvoltate în și din contextul problemelor din epidemiologie, mai degrabă decât prin împrumutarea lor din alte domenii ale metodologiei aplicate și statisticii; în plus, în ultimii ani, a fost dezvoltată o abordare unificată a analizei datelor de

apariție (incidență și mortalitate), care are și implicații pentru proiectarea studiului, pe baza principiului unificator al inferenței probabilității. Aceste evoluții au avut loc concomitent cu o evoluție accelerată în întregul domeniu al biologiei și sănătății, unde se pot evidenția patru trăsături, în special importante în Europa și alte zone dezvoltate economic ale lumii:

- Utilizați progrese fără precedent ale cercetării în unele domenii, fundamentale pentru toate celelalte domenii ale biologiei și medicinei, cum ar fi imunologia, neuroștiințele și, cel mai important, biologia moleculară și celulară și genetica. În mod clar, trecerea studiului organismelor superioare, inclusiv al oamenilor, de la anatomia și fiziologia fenotipului, așa cum a fost cazul până acum, la studiul direct al anatomiei și fiziologiei genotipului deschide o perspectivă cu totul nouă, ale căror implicații (preventive, terapeutice și etice) nu sunt încă clar perceptibile.
- Ue progresează în medicina clinică la nivel diagnostic și terapeutic. Până în urmă cu șaizeci sau șaptezeci de ani, tratamentele eficiente puteau fi numărate pe cifrele unei mâini, astfel încât singura cale deschisă – și în multe cazuri și eficientă – pentru controlul bolii era prevenirea. În zilele noastre, sunt disponibile tratamente capabile să influențeze în mod eficient durata și calitatea supraviețuirii pentru o serie de afecțiuni grave, infecțioase și neinfecțioase. În consecință , echilibrul și competiția dintre abordarea preventivă și cea curativă trebuie privite într-o lumină nouă și reevaluate critic. Un exemplu relevant este mortalitatea cauzată de boala cardiacă ischemică, a cărei scădere marcată în mai multe țări occidentale pare să se datoreze în parte scăderii incidenței și în parte datorită scăderii letalității datorită oportunităților mai bune de tratament.
- Utilizarea costurilor în creștere ale tuturor sistemelor de furnizare a asistenței medicale, fie private, publice sau mixte, au adus în prim-plan problemele eficiente și eficiente.

  utilizarea resurselor disponibile care erau de o importanță neglijabilă sau aproape necunoscute în urmă cu cincizeci de ani.
- O conștientizare reînnoită în rândul profesioniștilor și al publicului larg cu privire la dependența sănătății (a oamenilor, precum și a altor organisme vii) de mediu, material și social, personal, local sau general. În paralel cu aceasta este conștientizarea că deteriorarea tangibilă a mediului are loc din cauza activităților umane miop.

Aceste evoluții și interrelația lor schimbă tiparul factorilor capabili să promoveze, să dăuneze sau să restabilească sănătatea și impun o reevaluare și o adaptare practic continuă a sistemului de sănătate și, mai general , a tuturor planurilor de acțiune

menite să influențeze sănătatea.

Orizontul de maine

Patru provocări majore se află la orizontul epidemiologiei (adică a epidemiologilor) în următoarele decenii, care implică, ca în orice provocare, atât oportunități, cât și riscuri.

Provocarea evoluției biologiei

Puțini ar fi de acord cu următorul comentariu al lui Sir Richard Doll (1993):

> Metodele clasice de cercetare epidemiologică se dovedesc din ce în ce mai puțin productive, pe măsură ce problemele simple sunt rezolvate cu succes... fără niște inspirații noi strălucitoare , este de așteptat să încetinească rata descoperirii de fapte noi de orice importanță prin utilizarea acestor metode clasice. .

O cale majoră pentru a menține impulsul este cu siguranță încorporarea acum omniprezentă a conceptelor și tehnicilor care evoluează într-un ritm impresionant din discipline de bază precum imunologia, biologia moleculară și celulară și genetica. Biomarkerii de expunere, de efecte precoce și de susceptibilitate, dobândite sau înnăscute (genetice), accentuează puterea tuturor tipurilor de studii epidemiologice. În special, studiile de patogeneză care investighează mecanismele prin care diferiți factori cooperează în producerea unei boli pot ajuta într-o oarecare măsură la identificarea agenților etiologici specifici din mediu. De exemplu, dacă o investigație care combină epidemiologia cu imunologia și biochimia izolează un anumit poluant atmosferic ca fiind responsabil pentru inducerea crizelor de astm, măsurile de control pot fi adresate în mod specific surselor acelui poluant (o abordare mai generică a tuturor poluanților din aer poate pur și simplu nu este posibil). Cu toate acestea, studiile de patogeneză sunt în sine de interes major, deoarece pot conduce la controlul bolii prin intervenții farmacologice asupra factorilor gazdă. Cu toate acestea, ar fi greșit ca epidemiologii să se concentreze în viitor aproape exclusiv asupra acestor studii extrem de atractive din punct de vedere științific, deoarece acest lucru

ar implica reducerea investigației determinanților controlabili ai bolii în mediul uman.

Provocarea mediului în evoluție

În timp ce pericolele localizate pentru sănătatea mediului cauzate de agenții toxici poluanți sunt larg răspândite și au un impact substanțial asupra sănătății, se formează o clasă mai mare și potențial ireversibilă de pericole pentru sănătatea mediului. Realizarea acestor pericole rezultă din construirea și consolidarea treptată a cunoștințelor cu privire la amploarea schimbărilor globale de mediu și asupra rolului activităților umane în continuă creștere în producerea acestor schimbări. Exemplele includ schimbările climatice, lipsa de apă dulce, pierderea biodiversității

(cu modificări ulterioare în funcționarea ecosistemelor) și epuizarea activităților de pescuit (McMichael et al. 2008). Aceste schimbări au o amploare fără precedent, iar evaluarea riscurilor rezultate pentru populațiile de pe cele cinci continente necesită abordări inovatoare, bazate pe date empirice și pe scenarii alternative, pentru modelarea relațiilor mediu-boală și evaluarea naturii lor cauzale.

Provocarea societății în evoluție

Societatea în majoritatea țărilor dezvoltate, și în special în Europa, este caracterizată de o demografie îmbătrânită, rate de reproducere sub ratele de înlocuire a populației, un flux de imigrație din țările mai puțin dezvoltate și care este probabil să continue în următoarele decenii și inegalități persistente în condițiile de sănătate între diferitele secțiuni ale societății, în special în ceea ce privește sexul, rasa și categoriile profesionale și socioeconomice. Monitorizarea tendințelor și identificarea factorilor cauzali în acest domeniu al „epidemiologiei sociale" a fost o preocupare de lungă durată a epidemiologilor și a primit un impuls reînnoit în ultimii zece până la cincisprezece ani, ducând astfel la un volum tot mai mare de studii la nivel național și internațional. nivel. Acest caracter de dezvoltare pozitivă definește epidemiologia ca știință pentru justiție în sănătate (Saracci 2007) prin implicarea epidemiologilor în sănătatea publică, atât din punct de vedere științific, cât și, atunci când este necesar, din punct de vedere al campaniilor pentru sănătate.

Provocarea diversificării versus integrarii

Ca și în toate celelalte ramuri de activitate științifice și tehnice, epidemiologia s-a diversificat și se specializează în ultima perioadă și se specializează pe diferite axe. O primă axă este metodologia versus studiile de fond; domeniile de dezvoltare actuală și viitoare în metodologie includ, de exemplu, metode în epidemiologia genetică , modelarea relațiilor de răspuns la expunere cu măsurători longitudinale multiple și tratarea măsurătorilor expunerii și a erorilor de măsurare pentru a reduce clasificarea greșită și a îmbunătăți puterea studiului. O a doua axă este diversificarea diferitelor domenii de interes substanțial, de exemplu,

epidemiologia cancerului, epidemiologia îmbătrânirii etc. O întreagă arie de specializare este „epidemiologia clinică", care este aplicarea metodelor epidemiologice în domeniul clinic, atât pentru studii de evaluare a procedurilor de diagnostic, prognostic, terapeutic și de recuperare, cât și pentru evoluând metode formale de luare a deciziilor clinice optime. De aici rezultă ramura în creștere rapidă a „medicinei bazate pe dovezi" (EBM), care folosește metode formale pentru a aduna și evalua dovezile existente cu privire la efectele intervențiilor medicale.

O ultimă axă de diversificare tinde să-i separe pe cei specializați în aspecte investigative în scopuri de rutină sau de cercetare de cei care planifică și implementează intervenții; în medicina clinică, aceasta a produs o varietate de specialiști în activități pur de diagnostic (chimiști clinici, patologi clinici , radiologi diagnostici și specialiști în imagistică); astfel de specialiști sunt diferiți de terapeut,

care decide și acționează pe baza diagnosticului; la fel, în domeniul sănătății publice, epidemiologul poate deveni din ce în ce mai mult un pur specialist în investigații etiologice și evaluative, lăsând pe alții să decidă ce să facă.

Această tendință ridică trei probleme majore: în ce măsură poate fi păstrată o viziune globală împreună cu competențele tehnice specializate sau „subspecializate"; în ce măsură, alături de epidemiologi specializați în diferite domenii, se poate menține figura generalistului (din nou, este pertinentă analogia cu medicina clinică, unde una dintre cele mai dificile probleme de astăzi este supraviețuirea și rolul a medicului generalist sau a medicului internist); și cum pot miologii epidemiilor să coopereze cel mai bine în echipe de specialiști, inclusiv grupuri însărcinate cu luarea deciziilor de sănătate publică.

Concluzie

Confruntarea acestor provocări până la depășirea multiplelor obstacole în calea unei traduceri eficiente a cercetării, rezultând astfel beneficii pentru sănătate pentru toți oamenii, necesită implicarea proactivă a epidemiologilor. O astfel de implicare poate lua diferite forme, de la asistență până la participarea la luarea deciziilor și de la critica la nivel social până la acțiuni sincere de advocacy. Este un angajament de inspirație esențial politică pe care mulți epidemiologi o pot vedea ca în afara - angajamentului lor exclusiv față de cercetare, în special într-un moment în care progresele rapide deja menționate în biologie propulsează cercetarea în noi teritorii. Dacă această atitudine ar predomina, epidemiologia noastră „modernă" ar fi mai bine etichetată „post-modernă", întrucât postmodernismul se abține de la orice proiect utopic, inclusiv cel de îmbunătățire universală a omului (în sănătate ca și în multe alte aspecte) născut odată cu Iluminismul. . Epidemiologii se cuvine să arate că aceasta nu este o utopie, ci ghidul concret al muncii lor zilnice.

Mulțumiri

Extras de text reprodus cu permisiunea de la Virchow, CEA „Statistici de mortalitate de la Congresul Internațional de Statistică de la Paris", în LT Rather, ed., *Note la Partea 3: Statistici Vitale (Rate de Naștere, Deces și Morbiditate): Eseuri colectate despre public Sănătate și Epidemiologie* , Volumul 1. Canton, MA. Copyright © 1985 Science History Publications.

Bibliografie

Cărți

Holland, WW, Olsen, J. și du V. Florey, C., eds. (2007) *Dezvoltarea epidemiologiei moderne: rapoarte personale de la cei care au fost acolo* . Oxford: Oxford University Press. O carte cu mai mulți autori despre evoluția epidemiologiei în a doua jumătate a secolului XX. Rapoartele „martorilor" acoperă pe larg imaginea de ansamblu, domenii specifice de boală, aplicații și rolul epidemiologiei în domenii conexe, metodologie și profiluri istorice ale

regiunilor și țărilor.

Morabia, A., ed. (2004) *O istorie a metodelor și conceptelor epidemiologice* . Basel: Birkhauser Verlag. O carte cu mai mulți autori care include articole despre istoria diferitelor aspecte ale epidemiologiei, precum și comentarii ample la lucrările clasice în epidemiologie. Prima secțiune (a redactării cărții) oferă o schiță, bogată în citate originale, a apariției și evoluției conceptelor și metodelor epidemiologice.

Porter, R. (1997) *Cel mai mare beneficiu pentru omenire: O istorie medicală a umanității din Antichitate până în prezent* . Londra: Fontana Press. O istorie a sănătății și medicinei, văzută atât în dezvoltarea sa internă, cât și în relația sa cu societatea, ca fundal al istoriei epidemiologiei.

Rosen, G. (1993) *A History of Public Health* (edn extins). Baltimore, MD: Johns Hop kins University Press. O referință standard, cuprinzătoare și foarte ușor de citit.

Colecții de articole și eseuri

***Jurnalul American de Epidemiologie* , vol. 141 și 142** (1995). Cu ocazia celei de-a 75-a aniversări, jurnalul a retipărit o serie de articole publicate de la sfârșitul anilor treizeci până la sfârșitul anilor șaptezeci și considerate ca de relevanță „istorică". Fiecare este însoțit de un scurt comentariu.

Buck, C. şi colab. (1988) *Provocarea epidemiologiei: probleme şi lecturi selectate* . Washington , DC: Organizația Panamericana de Sănătate. O colecție indispensabilă de lucrări de la Hipocrate până în zilele noastre.

Groenlanda, S., ed. (1987) *Evoluția ideilor epidemiologice: lecturi adnotate despre concepte și metode* . Chestnut Hill, MA: Epidemiology Resources Inc. O colecție de lucrări metodologice publicate între 1945 și 1977, care acoperă probleme de inferență cauzală și evoluții în teorie și metode cantitative. Fiecare lucrare este însoțită de un comentariu care o plasează în perspectivă istorică.

Lilienfield, AM, ed. (1980) *Times, Places and Persons: Aspects of the History of Epidemiol ogy* . Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press. O serie de eseuri, majoritatea documentate, de către istorici și epidemiologi; subiectele variază de la metodele numerice utilizate în anii 1830 până la istoria eradicării variolei.

Departamentul de Sănătate, Educație și Bunăstare al SUA. (1964) *Fumatul și sănătatea: Raportul Comitetului consultativ către chirurgul general al Serviciului de Sănătate Publică* . Publicația Serviciului de Sănătate Publică 1103. Washington, DC: Serviciul de Sănătate Publică din SUA, Biroul Chirurgului General. Un raport de referință care stabilește rolul etiologic al fumatului de tutun într-o serie de boli printr-o examinare riguroasă a dovezilor, mai ales epidemiologice. Încă instructiv din punct de vedere metodologic.

Site-uri web

Morabia, A. și Vandenbroucke, JP (2013) *Biblioteca epidemiologică a oamenilor* . < http://www. epidemiology.ch/history/PeopleEpidemiologyLibrary.html >, accesat la 8 decembrie 2014. Include linkuri către alte site-uri web despre istoria epidemiologiei.

Departamentul de Epidemiologie UCLA, Școala de Sănătate Publică. (2014) *John Snow* . < http:// www.ph.ucla.edu/epi/snow.html >, accesat la 8 decembrie 2014.

Referințe suplimentare

Adami, HO și Trichopoulos, D. (1999) Epidemiologie, medicină și sănătate publică. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **28** : S1005–8.

Boffetta, P. et al. (1998) Studiu multicentric caz-control al expunerii la fumul de tutun din mediu

și cancerul pulmonar în Europa. *Jurnalul Institutului Național al Cancerului* , **90** : 1440–50.

Carmichael, AG (1986) *Ciuma și săracii în Florența Renașterii* . Cambridge: Cam bridge University Press.

Cecil, RL și Loeb, RF (1955) *A Textbook of Medicine* (ed. [a 9-a]). New York: WB Saun ders Company.

Cochrane, AL (1972) *Eficacitate și eficiență. Reflecții aleatorii asupra serviciilor de sănătate* . Londra: Nuffield Provincial Hospitals Trust.

Doll, R. (1993) Prelegere la Programul Educațional European în Epidemiologie al 6-lea Curs de vară rezidențial în Epidemiologie, Centrul Studium, Florența.

Doll, R. și Hill, AB (1950) Fumatul și carcinomul pulmonar: raport preliminar. *British Medical Journal* , **2** : 739–48.

Doll, R. și Hill, AB (1964) Mortalitatea în relație cu fumatul: observația de zece ani a medicilor britanici. *British Medical Journal* , **2** : 1399–1410 și 1460–7.

Doll, R., Peto, R., Boreham, J. și Sutherland, I. (2004) Mortalitatea în relație cu fumatul: observații de 50 de ani asupra medicilor britanici de sex masculin. *British Medical Journal* , **328** : 1519.

Dupaquier, J. și Dupaquier, M. (1985) *Histoire de la demographie* . Paris: Perrin.

Goldman, L. și Ausiello, D. (2004) *Cecil Textbook of Medicine* (ed. a 22-a). Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences.

Hackshaw, AK, Law, MR, și Wald, NJ (1997) Dovezile acumulate privind cancerul pulmonar și fumul de tutun din mediu. *British Medical Journal* , **315** : 980–8.

Hill, AB (1965) Mediul și boala: asociere sau cauzalitate. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* , **58** : 295–300.

Hipocrate. (1923) *Medicină antică. Aeruri, ape, locuri. Epidemiile 1 și 3. Jurământul. Precepte. Nutriment* (tr. de **WHS Jones**). Biblioteca clasică Loeb 147. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Holland, WW (1999) Care ar trebui să fie preocupările epidemiologiei? *Revista Internațională de Epidemiologie* , **28** : S1009–11.

Hunter, DJ (1999) Viitorul epidemiologiei moleculare. *Jurnalul Internațional de Miologie Epide* , **28** : S1012–14.

Koch, R. (1893) Ueber der augenblicklichen Stand der bakteriologischen Cholera diagnose. *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten* , **14** : 319–38.

Lebowitz, JO (1970) *Istoria bolii coronariene* . Londra: Wellcome Institute of the History of Medicine.

MacMahon B., Pugh TF și Ipsen J. (1960) *Epidemiologic Methods* . Boston, MA: Little, Brown and Company.

Maggi, L. (2000) Martori pentru tutun. *Journal of Public Health Policy* , **21** : 296–302.

McMichael, AJ, Friel, S., Nyong, A. și C. Corvalan. (2008) Schimbarea globală a mediului și sănătatea: impacturi, inegalități și sectorul sănătății. *British Medical Journal* , **336** : 191–4.

Ong, EK și Glantz, SA (2000) Eforturile industriei tutunului subminează studiul Agenției Internaționale de Cercetare a Cancerului asupra fumatului pasiv. *Lancet* , **355** : 1253–9.

Ochsner, M. și DeBakey, M. (1939) Primary pulmonary malignity. Tratament prin pneumonectomie totală; analize a 79 de cazuri colectate și prezentarea a 7 cazuri personale. *Jurnalul Colegiului American de Chirurgi* , **68** : 435–51.

Pearl, R. (1938) Fumatul de tutun și longevitatea. *Science* , **87** : 216–17.

Pearl, V., Worden, B. și Lloyed-Jones, H., eds. (1981) *Eseuri în onoarea lui H . R . Trevor-Roper* . Londra: Duckworth.

Pearce, N. (1999) Epidemiologia ca știință a populației. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **28** : S1015–18.

Proctor, RN (1999) *Războiul nazist împotriva cancerului* . Princeton, NJ: Princeton University Press.

Ramazzini, B. (1982) *De morbis artificum diatriba* (italian tr. by **I. Romano** , **V. Romano** , **and F. Carnevale**). Florența: La Nuova Italia Scientifica.

Reid, DD (1948) Boală și stres în zborul operațional. *British Journal of Social Medicine* , 2 **:** 123–31.

Riunione degli scienziati italiani. (1939) *Atti della prima riunione degli scienziati italiani* (edn. a IV-a). Pisa: Nistri-Lischi.

Saracci, R. (1995) Fumatul și moartea. *British Medical Journal* , **310** : 600 și 672.

Saracci, R. (1999) Epidemiologie în curs: gânduri, tensiuni și ținte. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **28** : S997–9.

Saracci, R. (1999a) Discuție. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **28** : S1023.

Saracci, R. (1999b) Epilog. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **28** : S1024.

Saracci, R. (2007) Epidemiologie: o știință pentru justiție în sănătate. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , 36 **,** 265–8.

Saracci, R. (2010) „Introducing the history of epidemiology", în **WW Holland** , **J. Olsen** și **C. du V. Florey** , eds, *The Development of Modern Epidemiology: Personal Reports from Those Who Were There* (edn. a treia) . Oxford: Oxford University Press, pp. 31–40.

Saracci, R. (2011) 150 de ani de epidemiologie în Italia unită: note pentru o istorie încă de scris. *Epidemiologia e Prevenzione* , **35** Suppl. **2** :14–7.

Singer, C. și Underwood, EA (1962) *A Short History of Medicine* (edn. a doua). Oxford: Clarendon.

Susser, M. (1999) Epidemiologul ar trebui să fie un om de știință socială sau un biolog molecular? *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **25** : S1019–22.

Virchow, CEA (1985) „Mortality statistics from the International Congress on Statistics in Paris", în **LT Rather** , ed., *Notes to Part 3: Vital Statistics (Birth, Death and Morbidity Rates): Collected Essays on Public Health and Epidemiology* , vol. 1. Canton, MA: Science History Publications, pp. 589–93.

Wall, S. (1999) Epidemiologie în tranziție. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **28** : S1000–4.

Winkelstein, W. Jr. (1995) O nouă perspectivă asupra teoriei bolii transmisibile a lui John Snow . *Jurnalul American de Epidemiologie* , **142** , S3–9.

Winslow, CEA (1980) *The Conquest of Epidemic Disease* . Madison, WI: The University of Wisconsin Press.

Wynder, EL și Graham, EA (1950) Fumatul de tutun ca posibil factor etiologic în carcinomul bronșiogen: un studiu de 684 de cazuri dovedite. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **143** : 329–36.

Chapter 2

Concepte importante în epidemiologie

Olli S. Miettinen

Introducere în concepte importante în epidemiologie

Pentru că scriu despre conceptele importante din epidemiologie — despre felul în care le văd — contextul acum este destul de diferit de ceea ce era atunci când am scris despre ele pentru cea mai recentă ediție anterioară a acestei cărți, pentru că m-am gândit mult în aceste concepte în timpul producția a două cărți recente de-ale mele (Miettinen 2011; Miettinen și Karp 2012). Așadar, după ce am formulat - ierarhia importanței conceptelor relevante pentru această carte, îmi trag în mare măsură definițiile și explicațiile acelor concepte din aceste două surse.

Epidemiologie vs cercetare epidemiologică

Cel mai relevant concept la nivel central și, prin urmare, cel mai important, aici este evident cel de *epidemiologie* . Pentru mine, *epidemiologia* are o semnificație singulară: este (practica) medicinei comunitare (Miettinen 2011; Miettinen și Karp 2012), deși pentru majoritatea profesorilor de materie conceptul de epidemiologie are „studiu" ca genul său apropiat. Mai mult decât atât, diferența specifică unică a epidemiologiei în cadrul acestui gen este în mod obișnuit să se concentreze asupra studiului pe ceva precum „distribuția și determinanții" „bolii" în populații. Editez acele definiții pentru a însemna că epidemiologia este considerată o linie de cercetare – în special, cercetarea privind (ratele) de apariție a fenomenelor de sănătate umană (Miettinen și Karp 2012).

Asociația Internațională de Epidemiologie (IEA) definește *epidemiologia* ca fiind „studiul apariției și distribuției stărilor sau evenimentelor legate de sănătate în populațiile umane, inclusiv studiul determinanților care influențează astfel de stări și aplicarea acestor cunoștințe pentru a controla problema sănătății. lems' (Porta et al. 2008).

Disting acum, mai clar ca niciodată, între *epidemiologie* și *cercetarea epidemiologică* ; iar conceptul meu despre acesta din urmă acum este foarte diferit de cel de mai sus. Conceptul de cercetare epidemiologică trebuie dedus firesc din cel de epidemiologie, în timp ce epidemiologia este definită fără nicio referire la cercetare. În acest cadru, definesc *cercetarea epidemiologică* ca „cercetare – *orice* cercetare, oricât de „de bază" – care vizează avansarea practicii de medicină comunitară" (Miettinen și Karp 2012).

În acești termeni, această carte nu este despre predarea epidemiologiei; este vorba despre predarea cercetării epidemiologice. Și această carte este doar despre unul dintre cele două segmente principale ale cercetării epidemiologice; este vorba mai degrabă de predarea la nivel de populație decât de cercetare epidemiologică bazată pe laborator - cercetare care abordează apariția bolii - adică morbiditatea (Miettinen 2011) - la populațiile umane. Această carte este despre predarea cercetării privind morbiditatea la populațiile umane.

Dicționarul *IEA de Epidemiologie* (Porta et al. 2008) definește *morbiditatea ca orice abatere, subiectivă sau obiectivă, de la o stare de* bunăstare fiziologică sau psihologică . În acest sens , *boala , boala* și *starea morbidă* sunt definite în mod similar și sinonime (dar vezi *boală*). Comitetul de experți al OMS pentru statistici sanitare a remarcat în al șaselea raport al său (1959) că morbiditatea poate fi măsurată în termeni de trei unități: (1) persoane care erau bolnave, (2) bolile (perioadele sau perioadele de boală) pe care aceste persoane le-au experimentat. și (3) durata (zile, săptămâni etc.) a acestor boli. În plus, definește *rata morbidității* ca „un termen, de preferință evitat, folosit pentru a se referi la rata de incidență și uneori (incorect) la prevalența bolii".

Ratele de morbiditate

Strâns legate de conceptul meu de morbiditate (care este foarte diferit de cel al IEA) sunt acele concepte referitoare la frecvența apariției bolilor la populațiile umane. Primul concept este *rata de incidență* , având de-a face cu fenomene de tip eveniment, cum ar fi complicațiile nașterii sau vaccinarea și diagnosticul (rule-in) despre un anumit tip de cancer. Ratele de incidență a acestor fenomene de tip complicație sau a morții neonatale, de exemplu, sunt sub forma unei *proporții* . Pentru diagnosticul (reglarea) despre un cancer, rata de incidență este în general sub forma unei *densități* : numărul de evenimente care au loc într-o unitate de timp populației. Dintr-o astfel de rată de incidență poate fi derivată rata de incidență *cumulativă* pentru o perioadă de timp. Și aceasta este o proporție, condiționată în mod inerent de a nu ceda unei cauze străine de deces în perioada de timp în cauză. În plus, există *rate de prevalență* pentru fenomene de tip stare, cum ar fi - malformațiile congenitale. Toate ratele de prevalență sunt sub formă de *proporții* .

Aceste concepte elementare ale ratelor de morbiditate sunt, fără îndoială, cele mai importante atât în epidemiologie, cât și în cercetarea epidemiologică, deoarece sunt preocuparea centrală în ambele. Și merită atenție aici pentru motivul suplimentar că o *concepție anormală a ratelor* a avut o rată mare de prevalență în rândul profesorilor de cercetare epidemiologică încă de la introducerea ei cu patru decenii în urmă (Elandt-Johnson 1975). Această anomalie este noțiunea că o proporție nu poate fi gândită și denumită în mod corespunzător o rată - că o rată are în mod inerent o dimensiune temporală, astfel încât numai *densitatea incidenței* dintre cantitățile enumerate mai sus este o rată.

Dicționarul IEA spune la „Rata" că, în epidemiologie, rata este „o expresie a frecvenței cu care apare un eveniment [*sic*] într-o populație definită, de obicei într-o anumită perioadă de timp, termenul *rata de prevalență* trebuie evitată. , deoarece prevalența nu poate (și nu trebuie) să fie exprimată ca o schimbare în timp. . . În schimb, forța mortalității și forța morbidității (rata de risc) sunt rate adecvate, deoarece ele pot fi exprimate ca număr de cazuri care se dezvoltă pe unitatea de timp împărțit la dimensiunea totală a populației expuse riscului". Pentru „ Incidența cumulativă, rata de incidență cumulativă (sin: proporție de incidență, risc mediu)", definiția IEA este „numărul sau proporția unui grup (cohortă) de persoane care experimentează debutul unui eveniment legat de sănătate într-un timp specificat. interval; acest interval este, în general, același pentru toți membrii grupului, dar, ca și în cazul incidenței pe parcursul vieții, poate varia de la o persoană la alta, fără referire la vârstă". Sub „Prevalență" se spune că „este o proporție, nu o rată".

Dicționarul IEA arată astfel o confuzie considerabilă cu privire la ratele epidemiologice și este inconsecvent în ceea ce spune despre acestea. Nu reflectă înțelegerea a ceea ce sunt densitatea incidenței și incidența cumulativă și chiar și termenul *densitate a incidenței* (pe care l-am introdus în 1976, împreună cu *incidența cumulativă*) rămâne străin autorilor săi, deși este obișnuit în cercetarea epidemiologică. În plus, dicționarul IEA propagă noțiunea că măsurile de tip proporțional ale frecvenței apariției unei boli nu sunt rate.

Esența anomaliei din concepția lui Elandt-Johnson despre rate (Elandt-Johnson 1975) este că reprezintă o revoltă bizară împotriva limbii engleze, deoarece această limbă este bine stabilită în uz general, în diverse contexte academice, în domeniul profesional. de epidemiologie și în cercetarea epidemiologică, la Richard Doll, Abraham Lilienfeld, Brian MacMahon etc. (Pearsall 1988) spune că *rata* este „o măsură, o cantitate sau o frecvență, de obicei una măsurată față de o altă cantitate sau măsură". Iar venerabilul meu dicționar al patrimoniului american (Morris 1969) specifică unul dintre cele trei semnificații ale *ratei* ca „o măsură cantitativă a unei părți într-un întreg; proporție: *natalitatea* ; *o cotă de impozitare* ".

Populații, deschise vs închise

Deși foarte rapidă în adoptarea concepției greșite majore a lui Elandt-Johnson cu privire la ratele epidemiologice, profesorii de cercetare epidemiologică au fost foarte lenți în a înțelege dualitatea fundamentală a *tipurilor de populație* (descrisă în Miettinen 1985). Această dualitate derivă din faptul că unele populații sunt deschise la ieșire, în timp ce altele sunt închise pentru ieșire, întrucât apartenența unor populații este definită de un stat, pe durata acelui stat, în timp ce apartenența la altele este definită de un eveniment, pentru restul timp (veșnic) după aceea. Din punct de vedere lingvistic, distincția este între *populații dinamice* (cu rotație de membri) și *cohorte* . Pentru mulți profesori de cercetare epidemiologică în prezent, *cohorta* pare a fi un sinonim pentru „populație", cu unele cohorte „fixe" și altele „dinamice".

Dicționarul IEA definește *cohorta* ca „1. Componenta populației născută într-o anumită perioadă și identificată după perioada de naștere, astfel încât caracteristicile acesteia (de exemplu, cauzele decesului și numărul încă în viață) să poată fi constatate pe măsură ce intră în perioade succesive de timp și vârstă. 2. Termenul „cohortă" a fost extins pentru a descrie orice grup desemnat de persoane care sunt urmărite sau urmărite pe o perioadă de timp, ca în studiul de cohortă (studiu prospectiv).' Termenul de *populație dinamică* îl definește ca „o populație care câștigă și pierde membri; toate populațiile naturale sunt dinamice – un fapt recunoscut de termenul de *dinamică a populației* , care este folosit de demografi pentru a desemna schimbarea compoziției". Termenul *de cohortă fixă* îl definește ca „o cohortă în care nu este permisă nicio apartenență suplimentară – adică este fixată prin prezenta la un eveniment definitoriu („zero timp"); un exemplu este cohorta formată din supraviețuitori ai bombei atomice explodate la Hiroshima". Nu există o definiție dată pentru *cohorta dinamică* .

Etiologie, studiu etiologic

Cercetarea epidemiologică privind morbiditatea se referă în principal la *etiologie* ; dar conceptul acestei — „origine cauzală sau explicație cauzală" (Miettinen 1985) — rămâne destul de frecvent neînțeles de profesorii de cercetare epidemiologică. Pentru a sublinia caracterul retrospectiv al acestui gen de cauzalitate în medicină, prefer acum *etiogeneza neologismului meu* (Miettinen 2011).

Dicționarul IEA definește *etiologia* ca „literalmente, știința cauzelor, cauzalitate ; în uz comun, cauza'. Dar nu există o astfel de știință; iar tautologia nu este literal, nici altfel, știința repetiției inutile.

De la înțelegerea naturii inerente retrospective a conceptului de etiologie/etiogeneză – de la avantajul unui caz sau a unei serii de cazuri de boală înapoi la originea cauzală – rezultă înțelegerea *rolului central al unei serii de cazuri* în orice studiu al etiogenezei o boala. Aceasta înseamnă înțelegerea necesității de a construi studiul în jurul unei serii de cazuri de boală, o serie în care

unele dintre momentele-persoană sunt asociate cu un istoric pozitiv pentru factorul (potențial) etiogenetic, altele cu un istoric pozitiv pentru alternativa la acesta în contrastul cauzal. Critică în această construcție este înțelegerea faptului că orice serie de cazuri are semnificație în epidemiologie și în cercetarea epidemiologică doar ca sursă a intrărilor numărătorului la calculul ratelor (sau cvasi-ratelor) de apariție a cazurilor într-un timp populațional de referință definit. (sau serie de momente persoană) pentru tarife. Din aceste înțelegeri elementare decurge conceptul de *studiu etiogenetic* , în care seria de cazuri este cuplată cu o serie de bază, un eșantion corect al bazei de studiu (Miettinen și Karp 2012).

Înaintea acestor înțelegeri elementare destul de recente ale cercetării etiogenetice, AB Hill – statisticianul cu un rol major în dezvoltarea studiilor randomizate pentru a aborda celălalt gen de probleme cauzale în medicină – a postulat ideea extrem de influentă, dar grav greșită, că această cercetare, deși nu experimentale, ar trebui concepute având în vedere experimentul de intervenție în mod paradigmatic (Hill 1953). Aceasta a condus la conceptul de studiu „prospectiv" în cercetarea etiologică/etiogenetică; dar din cauza problemelor sale de practicabilitate, studiul „retrospectiv" a rămas și el obișnuit (Departamentul de Sănătate, Educație și Bunăstare al SUA 1964). Aceste două tipuri de studii au fost ulterior redenumite studiu *de cohortă* și studiu *caz-control* . Corectarea erorilor respective din acestea conduce la esența singulară a studiului etiogenetic schițat mai sus (Miettinen și Karp 2012).

Din păcate, și de neînțeles pentru mine, studiile de „cohortă" și „caz-control" rămân de rigueur în cultura dominantă a cercetării etiologice/etiogenetice și în predarea acesteia, la fel. În conformitate cu aceasta, dicționarul IEA (Porta et al. 2008) le definește fără note critice atașate. Nu subliniază faptul că studiul de „cohortă" nu are seria de cazuri cu structură de serie de bază , cu istorice etiogenetice la aceste momente-persoană și că, în timp ce un studiu „caz-control" este unul „din persoane cu boala (sau o altă variabilă de rezultat) de interes și un grup de control adecvat de persoane fără boală. . . compararea subiecților bolnavi și nebolnavi în ceea ce privește frecvența cu care factorul sau atributul este prezent. . . în fiecare dintre grupuri (bolnavi și nebolnavi)', nu are nici măcar o aparență de bază de studiu, cu contrastul cauzal în ea și cu serii de caz și serii de bază din ea.

Derutant

Așa cum este în discuție, aici este cercetarea neexperimentală privind cauzalitatea; un concept foarte important în el este *confuz* . Cu referire la studiile de tip etiogenetic de cauzalitate, ideea de bază despre confuzie este următoarea: asocierea unui eveniment de sănătate cu un antecedent potențial cauzal (într-o bază de studiu imparțială) este o reflectare.

de cauzalitate, confuzie sau ambele. În aceasta, antecedentul implică dualitatea cauzal-contrast a istoriei (cf. „Populații: deschise vs închise"), iar orice potențial confuz este un determinant străin al ratei de apariție a bolii . Un factor de confuzie potențial este un factor de confuzie real (al bazei de studiu) dacă are o distribuție diferențială între indicele și segmentele de referință ale bazei de studiu (reprezentând istorii pozitive pentru factor și, respectiv, pentru alternativa acestuia).

Dicționarul IEA (Porta și colab. 2008) spune la „Confounding Bias (syn: con founding)" că acesta este „1. Deficiența efectului estimat al unei expuneri asupra unui rezultat din cauza prezenței unei cauze comune a expunerii și a rezultatului. . . 2. Deficiența efectului estimat al unei expuneri asupra unui rezultat din cauza diferențelor de referință între grupurile de expunere în ceea ce privește factorii de risc pentru rezultat". Cu toate acestea, ambele sunt concepții greșite ale confuziei (a bazei de studiu) în studiile etiogenetice. Vârsta și sexul sunt cei doi factori de confuzie arhetipici în studiile etiogenetice și niciunul dintre aceștia nu poate fi gândit în termeni cauzali, deoarece niciunul nu admite un contrast cauzal datorită absenței inerente, la un moment dat persoanei, a unei alternative la o alternativă. vârsta sau sexul real al persoanei. În adevăr, ambele asociații care definesc un factor de confuzie (mai sus) sunt acauzale (înseamnă că cauzalitatea nu este o problemă). Iar „diferențele de bază între grupurile de expunere", în măsura în care au vreo legătură cu un studiu etiogenetic, au de-a face cu populația sursă a studiului atunci când este de tip cohortă mai degrabă decât de tip dinamic. Dar chiar și cu o cohortă ca populație sursă, populația de studiu (care formează populația-timp a bazei de studiu) este dinamică, deoarece apartenența la aceasta este definită de stări tranzitorii (starea de a fi în viață ca una dintre acestea). Astfel, diferențele dintre indicele și agregatele de referință ale populației-timp sunt relevante (cf. „Etiologie și studiu etiologic").

Provocarea profesorului

În încheiere, mă întorc la prefața unei introduceri recente în cercetarea epidemiologică (Miettinen și Karp 2012); acolo, Karp și cu mine am comentat cât de dificil a fost pentru noi, și pentru alții, să înțelegem conceptele acestei cercetări și cât de mult efort le cere studenților atingerea înțelegerii lor. Aici adaug că *predarea* cercetării necesită, de asemenea , *mult efort* , în special pentru pregătirea ei. Căci, așa cum este evident din cele de mai sus, un aspect evident provocator al pregătirii este orientarea în jurul versiunilor autoritare, dar malformate, chiar și ale celor mai importante concepte ale acestei cercetări din dicționarul IEA (Porta et al. 2008). AIE ar face bine să organizeze discuții publice despre conceptele importante ale cercetării epidemiologice, în loc să consolideze periodic concepțiile greșite despre aceste concepte.

Mulțumiri

Extrase de text reproduse din Porta, M. et al. *Un dicționar de epidemiologie . Un manual sponsorizat de IEA* . Ediția a cincea, Oxford University Press, Ney York, SUA, Copyright © 2008, cu permisiunea Oxford University Press, SUA.

Referințe

Elandt-Johnson, RC (1975) Definiția ratelor: câteva observații privind utilizarea și utilizarea greșită a acestora. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **202** : 267–71.

Hill, AB (1953) Observație și experiment. *New England Journal of Medicine* , **248** : 995–1001.

Miettinen, OS (1985) *Epidemiologie teoretică. Principiile Cercetării Ocurenței în Medicină* . New York: John Wiley & Sons, Inc.

Miettinen, OS (2011) *Cercetare epidemiologică: termeni și concepte* . Dordrecht: Springer.

Miettinen,OS și Karp, I. (2012) *Cercetare epidemiologică: o introducere* . Dordrecht: Springer.

Morris, W., ed. (1969) *Dicționarul American Heritage al limbii engleze* . Boston, MA: Compania Houghton Mifflin.

Pearsall, J., ed. (1988) *Noul Dicționar Oxford de Engleză* . Oxford: Clarendon Press.

Porta, M., ed., Greenland, S., Last, JM, eds. asociat. (2008) *Un dicționar de epidemiologie . Un manual sponsorizat de IEA* (edn. a 5-a). Oxford: Oxford University Press.

Departamentul de Sănătate, Educație și Bunăstare al SUA. (1964) *Fumatul și sănătatea* : *Raportul Comitetului consultativ către chirurgul general al Serviciului de Sănătate Publică* . Publicația Serviciului de Sănătate Publică 1103. Washington, DC: Serviciul de Sănătate Publică din SUA, Biroul Chirurgului General.

Comitetul de experți al OMS pentru statistici sanitare. (1959) *Reuniunea Organizației Mondiale a Sănătății de la Geneva* . Organizația Mondială a Sănătății.

Chapter 3

Proiectarea studiului

Jørn Olsen și Olga Basso

Introducere în proiectarea studiului

Din experiența noastră, cele mai de bază concepte și principii epidemiologice sunt înțelese de majoritatea studenților la începutul cursului, iar subiectul poate fi complexat pe cât permit abilitățile profesorilor și studenților. La toate nivelurile , există probleme provocatoare și importante de discutat. Un scop important al predării, cel puțin la nivel universitar, este acela de a face studenții conștienți de ceea ce noi – și ei – nu știm, iar multe din epidemiologie sunt încă necunoscute.

Un studiu este un proces – documentat pe tot parcursul de la proiectare până la execuție – care are ca scop furnizarea de dovezi empirice cu privire la o anumită problemă. Un studiu epidemiologic poate începe cu o problemă de sănătate publică, o ipoteză privind etiologia unei boli sau poate fi determinat de oportunitățile de cercetare disponibile.

Studiile pot începe cu o problemă de sănătate care necesită o soluție sau pentru că o ipoteză nouă sau formulată diferit poate duce la o mai bună înțelegere a unui fenomen. De asemenea, un studiu poate fi util dacă oferă date de o calitate mai bună pentru explorarea unei ipoteze existente. O ipoteză este justificată nu numai de plauzibilitatea sa biologică, ci și de coerența epidemiologică. Urmează incidența bolii un model care, cel puțin într-o oarecare măsură, se corelează cu distribuțiile expunerii în timp și între populații? De exemplu, este foarte puțin probabil ca utilizarea telefoanelor mobile să fie un factor de risc puternic pentru cancerul cerebral, cel puțin dacă timpul de inducție este mai mic de zece ani. Unele studii pot fi întreprinse fără nicio ipoteză prealabilă, cum ar fi studiile de asociere la nivelul întregului genom (vezi capitolul 12).

În orice studiu, caracterizarea atentă a rezultatului este un pas fundamental. De exemplu, dacă cineva dorește să studieze infertilitatea, aceasta ar fi definită numai pe baza căutării de ajutor medical din cauza incapacității de a concepe sau ar trebui cercetătorii să adopte o definiție mai largă, întrebând un eșantion de cupluri din - populația generală pentru cât timp? au încercat să conceapă ca un indicator al infertilității folosind un anumit timp de așteptare (de exemplu, 1+ an) ca punct limită? The

apariția acestei infertilități (indiferent cum este definită) ca o funcție a expunerii la factorul cauzal presupus este abordată în ceea ce Miettinen numește „designul obiectului". Evitarea părtinirii este abordată în „proiectarea metodei" (Miet tinen și Karp 2012).

În general, „primul" studiu asupra unei noi ipoteze este foarte important, deoarece studiile ulterioare pot fi influențate de rezultatele acesteia. De exemplu, când s-a raportat pentru prima dată că vasectomia poate crește riscul de cancer de prostată, un număr de bărbați care au suferit vasectomie au fost verificați pentru cancer de prostată (fie la cererea pacientului, fie pentru că medicul a fost alertat cu privire la problemă). Deoarece cancerul de prostată poate rămâne nedetectat pentru o lungă perioadă de timp, un astfel de mecanism poate produce artificial o proporție mai mare de cancer de prostată diagnosticat la bărbații care au fost vasectomizați decât la cei care nu au făcut-o. Pentru a depăși această problemă și a obține o acuratețe egală a informațiilor, ar putea fi luate în considerare doar cazurile severe care nu ar fi ratate indiferent de expunere. Acuratețea comparabilă este deosebit de importantă atunci când un rezultat este rar și efectul estimat este exprimat cu o măsură relativă (adică riscul relativ, raportul hazardului sau raportul cotelor), deoarece specificitatea slabă are ca rezultat o părtinire mai mare față de sensibilitate nulă decât slabă. Acest lucru se datorează faptului că, cu o specificitate slabă, un număr mare de fals pozitive vor „contamina" numărul mic de cazuri, diluând astfel orice efect pe care îl poate avea expunerea de interes.

Designul studiului ar trebui să fie dictat de scopul (scopurile) acestuia, dacă este posibil. Provocarea este de a găsi un design care să abordeze cel mai eficient și valid ipoteza cercetării . Dacă proiectarea optimă nu este fezabilă din motive etice sau practice, este important să se ia în considerare dacă merită să se continue studiul. Mărimea optimă a eșantionului poate fi zero.

Scopul principal al predării ar trebui să fie acela de a se concentra pe legătura logică dintre scopul (scopurile) studiului și proiectarea. Problemele cheie în proiectarea studiului de predare sunt legate de modul în care sunt formulate entitățile (determinanți, rezultat, factori de confuzie și modificatori) aflate în studiu și dacă rezultatele vor furniza dovezile pentru care au fost concepute.

Profesorii ar trebui să încerce să-și amintească dificultățile pe care le-au întâmpinat în calitate de studenți ai disciplinei. Acesta este adesea un bun indicator al ceea ce necesită o atenție specială în predare. Lăsați studenții să întrerupă. Insistați asupra întrebărilor din partea studenților la intervale regulate și prezentați numeroase exemple, de preferință din lucrări publicate. Puneți întrebări pentru a testa nivelul de înțelegere și invitați elevii să evalueze potențialele surse de părtinire care ar fi putut fi trecute cu vederea de către autori. Selectarea lucrărilor cu defecte evidente de design este o modalitate bună de a-i face pe studenți să conștientizeze că chiar și studiile publicate în reviste de mare impact pot suferi probleme majore de proiectare; cu toate acestea, accentul ar trebui să fie pus pe lucrările normale.

La nivel de licență, studenții ar trebui să fie învățați conceptele de bază ale designului studiului epidemiologic de bază și ar trebui să fie capabili să descrie și să caracterizeze cu acuratețe un astfel de design. Pentru studenții absolvenți, predarea ar trebui să includă modele și metode de studiu noi și mai specializate, precum și modalități creative de exploatare a datelor care sunt adesea disponibile, cum ar fi registrele de naștere (de exemplu, am învățat multe despre riscul familial al mai multor rezultate reproductive studiind sarcini de la rudele materne și paterne ale cazurilor indice). Noile tehnici de laborator și progresul în analiza inferenței cauzale au crescut, de asemenea, foarte mult numărul de opțiuni disponibile în proiectarea și analiza datelor.

Epidemiologia se bazează adesea pe observarea apariției unei boli în funcție de potențialii ei determinanți. Din motive etice, acești determinanți nu pot fi manipulați în majoritatea cazurilor de către cercetător. Majoritatea cercetărilor, cel puțin în epidemiologia sănătății publice, sunt, prin urmare, neexperimentale. În epidemiologia clinică, totuși, este adesea posibil să se manipuleze tratamentul într-un mod care face ca inferența științifică să fie mai puțin vulnerabilă la părtinire, ca în studiul randomizat controlat.

Cercetarea epidemiologică își propune să surprindă experiența bolii în cadrul unei populații în funcție de factorii de stil de viață, tratament, expuneri la mediu, factori genetici etc. și să facă inferențe din această experiență. În loc să se concentreze asupra neasemănărilor, profesorul ar trebui să se concentreze pe asemănările diferitelor modele. Scopul comun este de a surprinde experiența de bază a populației, în scopuri diferite și cu eficiență (și acuratețe) diferită, urmărind în același timp maximizarea validității la cel mai mic cost posibil.

Un studiu epidemiologic este de obicei o simplificare a realității (de exemplu, un rezultat , adesea binar și un număr limitat de determinanți). Deoarece niciun studiu nu poate specifica toți modificatorii și factorii de confuzie, acest lucru este în general acceptabil și, posibil, singurul mod de a proceda în multe situații; cu toate acestea, este important să fim conștienți de această limitare. În special, este important să le reamintim elevilor că o expunere care poate fi dăunătoare pentru un anumit rezultat poate fi protectoare pentru alții și invers. De exemplu, deși expunerea la soare este un factor de risc cunoscut pentru cancerul de piele, este, de asemenea, principala sursă de vitamina D, iar deficitul de vitamina D este un factor de risc pentru mai multe boli (Holick 2007).

Epidemiologia teoretică, adică cercetarea conceptelor și metodelor disciplinei, s-a dezvoltat rapid în ultimii treizeci de ani (Miettinen 1985a, 1988, 1999; Rothman și colab. 2008; Szklo și Nieto 2012) lăsând multe dintre boli - sau epidemiologi orientați spre expunere în spate. Acest lucru nu trebuie să creeze probleme dacă profesorul se ține de concepte și principii de bază și bine definite. Multe (poate cele mai multe) dintre studiile epidemiologice importante sunt efectuate de
persoane cu cunoștințe limitate de epidemiologie teoretică și biostatistică, deoarece ideea (sau ipoteza) este cea mai importantă parte a studiului. Apariția și căderea noilor

metode a făcut dificilă ajungerea la un consens asupra manualelor adecvate, dar multe dintre manualele mai vechi sunt învechite, în special în ceea ce privește înțelegerea studiilor caz-control și a conceptelor precum factori de confuzie, intermediari și modificatori de măsurare a efectului. Aceste evoluții sunt în mare parte legate de obținerea unor modalități mai riguroase de colectare a informațiilor disponibile și de o înțelegere mai precisă a capacității de a estima măsura efectului de alegere în populația de bază (Axelson 1979; Miettinen 1985b, 1999; J. Olsen et al. 2010).).

În ultimii ani, genetica a devenit din ce în ce mai mult parte a studiilor epidemiologice , împreună cu utilizarea biomarkerilor de expunere, și nu toți profesorii vor fi familiarizați cu aceste tehnici. Au fost propuse mai multe modele pentru studii epidemiologice care încorporează analize genetice, iar unele dintre acestea ar trebui propuse studenților absolvenți (Weinberg și Umbach 1999, 2000; Weinberg 2003; Weinberg și Umbach 2005; Weinberg și colab. 2007; Lawlor și colab. 2008).

În timp ce principiile fundamentale ale cercetării epidemiologice încă se aplică, anchetatorii cu anumite cunoștințe de genetică și științe de bază sunt mai bine pregătiți pentru a proiecta și a efectua aceste studii. Studiile în care sunt examinate un număr mare de polimorfisme genetice vor necesita, de asemenea, tehnici statistice capabile să facă față unora dintre provocările generate de numeroasele comparații statistice.

Alte domenii ale epidemiologiei care au suferit recent o schimbare profundă sunt legate de inferența cauzală (VanderWeele și Vansteelandt 2009; Valeri și VanderWeele 2013) și de evaluarea potențialilor factori de confuzie, adesea prin utilizarea graficelor aciclice direcționate (DAG), pentru a stabili care covariate sunt de fapt con- confundatori și care nu ar trebui incluse în model datorită potențialului lor de a influența estimări (Greenland et al. 1999; Hernán et al. 2002; Pearl 2010; Wilcox et al. 2011; Howards et al. 2012).

Obiective didactice

Studenții de licență ar trebui să cunoască măsurile de bază ale asocierii în epidemiologie, cum ar fi prevalența, incidența, riscul relativ (sau raportul de risc), diferența de risc, rata de incidență, raportul de șanse, diferența de rate etc., precum și punctele forte și punctele slabe ale modelelor de bază. Ei ar trebui să poată citi în mod critic articolele epidemiologice, indiferent dacă editorul este o companie de medicamente, un ziar sau o revistă științifică. De asemenea, studenții ar trebui să fie capabili să citească articole care utilizează modele standard și să comenteze relevanța designului în lumina scopului studiului. Ar trebui să fie conștienți de potențialul major

surse de părtinire și să le poată identifica în studii individuale. Aceștia ar trebui să fie capabili să explice cum funcționează randomizarea, orbirea și administrarea placebo pentru a minimiza părtinirea și confuzia în studiile controlate randomizate. Aceștia ar trebui să cunoască principiile etice și principiile dreptului la confidențialitate și protecția

datelor. Elevii ar trebui să fie, de asemenea, conștienți de modul în care modelele epidemiologice pot fi utilizate pentru a monitoriza intervențiile de îngrijire a sănătății, inclusiv screening- ul, în timp. Ei ar trebui să înțeleagă și să fie capabili să descrie punctele forte ale acestor modele în comparație cu raportarea nesistematică a efectelor secundare ale medicamentelor, accidentelor etc.

Elevii ar trebui să înțeleagă, de asemenea, semnificația conceptelor de bază ale măsurării timpului de observație în epidemiologie și să cunoască conceptul de timp de observație nemuritor. Ei ar trebui să fie capabili să definească problemele epidemiologice și să cunoască diferențele dintre sociologia medicală, economia comportamentală, psihologia medicală și epidemiologie. Este vorba de cercetare epidemiologică să studieze consecințele fumatului asupra sănătății, dar, de exemplu, nu de ce oamenii fumează sau se angajează în sex nesigur.

Studenții absolvenți în epidemiologie ar trebui să aibă o cunoaștere mai detaliată a diferitelor opțiuni de proiectare și să poată proiecta ei înșiși studii tipice. Ei ar trebui să fie capabili să înțeleagă conceptele de validitate, precizie, eficiență și putere de studiu. La sfârșitul cursului, aceștia ar trebui să fie capabili să revizuiască o lucrare și să scrie un protocol de studiu folosind unul dintre modelele standard în epidemiologie . Ei ar trebui să urmărească, de asemenea, dezbaterile privind problemele de politică din reviste sau site-uri web profesionale (cum ar fi < http://www.ieaweb.org >).

Deoarece epidemiologii încearcă adesea să identifice cauzele bolilor sau afecțiunilor de sănătate , programa ar trebui să includă o sesiune despre conceptul de cauzalitate și contrafactuale și consecințele sale pentru proiectarea și interpretarea rezultatelor (Hill 1965; Lewis 1973; Mackie 1975; Rothman). 1976; Susser 1991; J. Olsen 1993). DAG-urile (Pearl 2009) pot fi instrumente utile pentru identificarea surselor de părtinire și confuzie (Greenland et al. 1999). Ele ar putea fi introduse aici și elaborate în continuare într-un curs despre părtinire și confuzie.

Predarea ar trebui să se bazeze pe concepte și metode la zi, iar profesorul trebuie să cunoască o parte din literatura de bază în epidemiologia teoretică, cel puțin din ultimele decenii (Rothman et al. 2008; J. Olsen et al. 2010; Ahrens și Pigeot 2013). Profesorii trebuie să fie familiarizați cu concepte fundamentale, cum ar fi părtinire, confuzie, modificarea efectului și DAG (Miettinen 1981, 1988; Weinberg 1993; Greenland et al. 1999; Pearl 2010).

Deoarece epidemiologia se ocupă cu date și/sau întrebări sensibile adesea sensibile , studenții ar trebui să cunoască cum să facă studiile corect conduse (International - Epidemiological Association (IEA)/The European Epidemiology Group 2007).

Conținuturi didactice

În loc să clasifice pur și simplu modelele ca studii controlate randomizate, studii ulterioare, studii caz-control, studii transversale sau studii de corelare, studenții de la toate nivelurile ar trebui să fie învățați despre parametrii cheie care caracterizează un proiect dat. Acestea sunt discutate în secțiunile următoare.

Unitatea de observație

Acesta poate fi un individ sau un grup de indivizi. Când unitățile de observație constau dintr-un agregat de indivizi, studiul este adesea numit un studiu ecologic sau de corelare. Unitatea de observație poate fi, de asemenea, un eveniment, mai degrabă decât un individ (de exemplu, o sarcină). Dacă este analizat un singur eveniment per individ , independența statistică nu este o problemă. Dacă, totuși, unii indivizi contribuie la mai mult de un eveniment, acest lucru ar putea face analiza mai complexă, deoarece ipoteza independenței poate fi încălcată (Hardin și Hilbe 2003; Basso 2007; Howards et al. 2007; J. Olsen, 2008; Howards). et al. 2012). Unitatea de observație poate fi, de asemenea, doar o parte a corpului, ca atunci când cancerele cerebrale sunt comparate pentru partea din creier expusă utilizării telefonului mobil și cu apariția cancerului cerebral în părțile neexpuse ale creierului.

Tipul populației

Populațiile studiate în epidemiologie pot fi de două tipuri principale: cohorte închise (calitatea de membru este definită de un anumit eveniment și nu este posibilă ieșirea) și populații dinamice (unde un stat dat, de exemplu reședința într-o anumită zonă, definește calitatea de membru în cohorta, iar ieșirea are loc atunci când acea stare se termină). Cohortele închise sunt utilizate dacă anumite măsurători ale expunerii trebuie efectuate într-o anumită perioadă de timp pe parcursul vieții sau dacă mutarea în sau în afara unei zone de studiu poate cauza prejudecăți de selecție.

Alocarea expunerii în studiu

În funcție de tipul de studiu, alocarea expunerii poate fi efectuată de către cercetător pentru a afla despre consecințele asupra sănătății ale unei anumite intervenții (design experimental). În cazurile de expuneri potențial dăunătoare, induse de natură, de auto-selecție sau de alte mecanisme, adesea cercetătorul nu poate manipula expunerea, dar poate organiza observații pentru a afla despre efectul unor astfel de expuneri (design non-experimental).

Un „experiment natural", ca un cutremur, nu este un experiment în sensul științific al cuvântului – nu este o expunere care a fost indusă pentru a afla despre efectul său. Deși această specificație poate părea evidentă, este important să îi facem pe elevi să înțeleagă corect ce caracterizează un experiment și

ce nu. Într-un experiment epidemiologic expunerea este sub controlul cercetătorului și scopul este de a afla despre consecințele acestei expuneri asupra sănătății.

Momentul observațiilor

Deoarece bolile apar de-a lungul timpului, este de preferat *o* înregistrare longitudinală a expunerilor și a bolii - un set secvențial de observații în timp real - ca în studiul de cohortă și - când este posibil - în studiul caz-control. Situațiile în care expunerile,

rezultatele și alți factori sunt înregistrate în același moment în timp, folosind date de prevalență, fără a încerca să reconstruiască istoricul expunerii în raport cu rezultatul, sunt de obicei definite ca studii *transversale* . Aceste studii suferă adesea de o serie de probleme care împiedică interpretarea constatărilor asocierilor, în mare parte din cauza faptului că succesiunea temporală corectă (cauza care apare înaintea efectului) de multe ori nu poate fi stabilită cu certitudine. „Cazualizarea inversă" poate fi o problemă atunci când boala are un impact asupra stilului de viață sau a metabolismului poluanților din mediu. Studiile transversale sunt mai potrivite pentru a furniza date descriptive privind apariția (prevalența) bolilor și expunerilor, dar pot avea valoare etiologică în studiile genetice sau în alte situații în care expunerea nu se modifică în timp.

Definirea ferestrei de timp etiologice relevante

Pe baza cunoștințelor disponibile despre starea studiată și asupra efectului ipotetic al expunerii, trebuie definită fereastra de timp etiologică adecvată (adică fumatul este puțin probabil să fie singura cauză a cancerului pulmonar la subiecții care au început să fumeze cu șase luni înainte de a fi diagnosticat, iar un medicament potențial teratogen luat în luna a patra de sarcină nu poate fi cauza unei despicături la nivelul palatului deoarece fuziunea palatului s-a încheiat până atunci). Este important nu numai să se ia în considerare timpul necesar pentru ca o anumită expunere să inițieze procesul bolii și să se identifice fereastra relevantă de vulnerabilitate, ci și să se ia în considerare timpul de latență, adică timpul necesar înainte ca boala să apară. ajuns într-un stadiu în care poate fi diagnosticat.

Definiția bazei de studiu (sau a populației sursă)

Baza de studiu, sau populația sursă, este experiența populației în perioada de timp studiată - experiența reală persoană-timp care stă la baza inferenței (Miettinen 1985a). Este *o bază de studiu primară* atunci când populația sursă este definită înainte de identificarea seriei de cazuri, iar provocarea este apoi obținerea unei verificări complete a cazurilor. Este *secundar* atunci când seria de cazuri este identificată mai întâi, iar provocarea este apoi identificarea populației sursă care a originat *seria* de cazuri.

Eșantionarea bazei de studiu

Când baza de studiu este eșantionată în funcție de starea de expunere, de exemplu, expus versus neexpus, de obicei vorbim despre un studiu *de cohortă* . Dacă mai întâi identificăm cazuri și apoi eșantionăm din baza de studiu, studiul este definit ca un studiu caz-control. Deoarece studiile de cohortă sunt costisitoare, ele abordează adesea mai mult de o expunere și pot acoperi întreaga populație dintr-o regiune, cum ar fi studiul Framing ham.

Tipuri de date

Datele primare (sau ad-hoc) sunt cele colectate în scopul unui studiu specific, în timp

ce datele secundare (sau antecedente) sunt în general colectate în alte scopuri, de exemplu, registre, dosare medicale etc.

Termenii „prospectiv" și „retrospectiv" au fost folosiți de epidemiologi în multe moduri diferite și unii cred că cel mai bine este să evite acești termeni împreună . Uneori, totuși, datele de expunere colectate înainte de rezultat sunt denumite prospective, iar datele de expunere colectate după rezultat ca retrospective. Termenii ar trebui, totuși, evitați, cel puțin în ceea ce privește inferența cauzală. Inferența cauzală este întotdeauna înainte în timp, indiferent de design. În studiul caz-control, reconstruim apariția determinanților presupusi în trecut pentru a afla despre consecințele acesteia. Nu facem inferențe de la efect la cauza sa posibilă. Un studiu caz-control nu este, prin urmare, un studiu retrospectiv din perspectiva raționamentului cauzal, iar termenul de studiu „tro-hoc" (cohortă scrisă invers; Feinstein 1973) demonstrează înțelegerea greșită a structurii de bază a acestui design.

Poate fi utilă ilustrarea utilizării diferitelor modele în evaluarea unei ipoteze prin intermediul unui exemplu. Acest exemplu particular ilustrează studii care progresează adesea de la mai ieftin la mai scump și de la proiecte simple la mai complexe.

> Putem, de exemplu, să observăm că greutatea la naștere tinde să fie mai mare în zonele cu un consum mare de pește (SF Olsen 1993).

Această ipoteză ar putea, la început, să fie testată ieftin cu un studiu de corelare, deoarece datele despre greutatea la naștere sunt adesea disponibile și anchetele dietetice sau vânzările de produse alimentare pot furniza date despre expunere. Un astfel de studiu simplu (studiu de corelație sau ecologic) ar putea arăta că greutatea la naștere tinde să fie mai mare în populațiile caracterizate printr-un aport ridicat de pește; cu toate acestea, aportul de pește nu trebuie să fie legat de cauzalitate cu greutatea la naștere, deoarece nu avem informații despre dacă mâncătorii de pește au fost cei care au avut cei mai mari copii (eroare ecologică). Asocierea ar putea fi cauzată și de factori genetici, diferențe de obiceiuri de fumat, statut social etc. Ar putea fi, desigur, din cauza factorilor care favorizează creșterea la pești sau factori care întârzie

debutul travaliului. Acest tip de studiu nu va furniza în sine nicio estimare a efectelor legate de riscurile individuale.

Următorul pas poate fi realizarea unui studiu caz-control, folosind ca cazuri bebeluși cu greutate mare la naștere. Martorii pot fi prelevați de la toate femeile însărcinate și apoi am putea încerca să reconstruim consumul de pește în timpul sarcinii. În acest studiu, am căuta informații despre fumat, condiții sociale și alți potențiali determinanți ai greutății la naștere și a consumului de pește. Vârsta gestațională poate fi un mediator în această relație, dacă consumul de pește întârzie travaliul, iar acest lucru necesită o atenție deosebită în analiză. Dacă un astfel de studiu ar arăta o asociere , dovezile ar fi mai convingătoare; cu toate acestea, probabil că ne-am îndoi în continuare de calitatea datelor privind obiceiurile alimentare și nu am avea nici un control asupra confuziei de către factori necunoscuți.

Următorul pas ar fi înființarea unui studiu de urmărire în care să recrutăm gravide cu o mare varietate de niveluri de consum de pește înregistrate pe toată durata sarcinii în timp real și apoi să comparăm nou-născuții din acest grup cu nou- născuții gravidelor care nu a mâncat pește în timpul sarcinii. Grupul neexpus poate furniza vârsta gestațională așteptată și greutatea la naștere în cohorta expusă, dacă cohorta expusă nu ar fi fost expusă (raționament contrafactual : adică un anumit factor este cauzal dacă, în absența lui, efectul nu ar fi avut loc la acel moment. punct în timp (Lewis 1973)). Am încerca să facem acest grup comparabil cu grupul expus, luând în considerare potențialii confundatori. În acest studiu avem informații mai bune despre obiceiurile alimentare, dar încă nu am rezolva pe deplin problema potențialei confuzii reziduale de către determinanți necunoscuți ai creșterii fetale și a duratei sarcinii, care pot influența și consumul de pește. De fapt, un astfel de studiu ar putea indica faptul că cei care mănâncă frecvent pește au copii mai mici, poate pentru că peștele poate fi, de asemenea, contaminat cu pesticide sau metale grele care ar putea afecta creșterea fătului sau pentru că unele femei care mănâncă cantități mari de pește în timpul sarcinii fac acest lucru deoarece a experimentat în mod evident un rezultat negativ al reproducerii.

Pasul logic final ar fi înființarea unui studiu controlat randomizat în care femeile însărcinate să fie alocate unui aport ridicat și scăzut de pește sau presupusele componente active din pește (*n* -3 acizi grași). Dacă un astfel de studiu ar fi mare și ar putea fi dublu orb (ceea ce poate fi posibil cu *n* -3 acizi grași), ar fi puțin probabil ca cei care au fost alocați aleatoriu să primească componenta activă să difere de cei care au primit placebo. Dacă placebo a furnizat o aprovizionare similară cu energie, greutatea la naștere ar trebui să fie similară în cele două grupuri dacă ipoteza nulă este adevărată (adică acizii grași *n -3 nu au niciun efect decât cel asociat cu aportul de energie).* Dacă acest studiu ar arăta un efect, ar oferi un caz puternic, dar încă nicio certitudine. Un grad mai mare de dovezi ar fi furnizat de o meta-analiză a tuturor studiilor eligibile existente pe această temă. In general,
furnizăm doar dovezi care vor muta convingerile personale către sau departe de un efect cauzal, dar niciodată la probabilități de 0 sau 1. Numai comparația contrafactuală , comparând aceleași persoane expuse și neexpuse în același timp, ar justifica inferența cauzală, iar acest lucru nu este posibil.

Terapia de substituție hormonală, care părea a fi protectoare împotriva bolilor coronariene în studiile observaționale (Grodstein și colab. 1996, 2000; Varas-Lorenzo și colab. 2000), s-a dovedit a fi asociată cu un risc crescut în Inițiativa pentru sănătatea femeilor (WHI) studiu randomizat (The Women's Health Initiative Study Group 1998). În 2008 Hernán și colab. a reanalizat datele de la Nurses' Health Initiative pentru a încerca să imite un studiu randomizat, care a dat rezultate similare cu cele ale studiului WHI (Hernán et al. 2008).

Folosirea exemplului de ulei de pește în predare va fi o introducere sobră la necesitatea de a fi prudent în a face inferențe cauzale. Studiul randomizat controlat este,

teoretic, cel mai simplu de proiectat, analizat și interpretat. Din motive logistice, însă, este adesea cel mai dificil de realizat, mai ales dacă este de lungă durată. De asemenea, este important să recunoaștem că studiile randomizate oferă doar un grad de garanție a comparabilității la momentul inițial, dacă studiul este amplu. Conformitatea cu alocarea expunerii nu va fi aproape niciodată perfectă (și departe de a fi perfectă într-o încercare de lungă durată). Deoarece neconformitatea nu este un proces aleatoriu, o măsură neconfundată a efectului este dificil de obținut, cu excepția cazului în care studiile sunt analizate pe baza randomizării inițiale, indiferent de conformitate (analiza intenției de tratare). Cu toate acestea, acest tip de analiză poate duce la subestimarea (sau lipsa) unui efect. Mai important, multe dintre întrebările pe care le punem în epidemiologie nu se pretează a fi studiate experimental, din motive etice. Nu putem aloca oamenii unei expuneri care ar putea provoca daune.

Este important ca elevii să înțeleagă modul în care cele trei pietre de temelie ale studiului controlat randomizat ajută la izolarea efectului expunerii. Randomizarea va face grupurile comparabile la momentul inițial (prin reducerea confuziei) atunci când studiul este mare. Orbirea va face comparabile în medie măsurătorile conformității și ale rezultatului dacă pot fi menținute pe tot parcursul studiului (fără clasificare greșită diferențială), iar utilizarea placebo va face circumstanțele comparabile prin controlul efectului placebo. Orice diferență de rezultat într-un studiu bine condus ar trebui să se datoreze diferenței de expunere, diferenței dintre grupurile de comparat, lipsei de aderență la protocol sau șansă. Lipsa contrastului de expunere este o problemă majoră dacă complianța este scăzută sau dacă medicamentul este disponibil persoanelor care primesc tratament placebo. Mai multe detalii despre studiul randomizat controlat sunt disponibile în lucrările lui Fein Stein (1989a, b), Greenland (1990), Senn (1991), Moher et al. (2001), iar Fried man et al. (1996).

În studiile de cohortă, de obicei dorim să facem contrastul de expunere cât mai mare posibil pentru a răspunde la întrebarea dacă această expunere are efect sau nu? În studiile în care dorim să estimăm natura cantitativă a asocierii, de obicei trebuie să comparăm mai multe niveluri de expunere cu estimări: la ce nivel are un efect expunerea și ce formă are relația doză-răspuns?

Elevii au adesea probleme în a înțelege distincția dintre modificarea măsurării efectului și confuzie și este important ca profesorii să fie conștienți de acest lucru. Modificarea efectului este fenomenul prin care măsura (teoretică) a asocierii dintre o expunere și un rezultat dat variază între straturile unui alt determinant (de exemplu, incidența cancerului esofagian este mai mare decât se aștepta (în funcție de faptul că modelul este aditiv sau multiplicativ; Rothman). 2002) la fumătorii cu consum mare de alcool decât la fumătorii cu consum redus de alcool). Modificarea măsurării efectului depinde de model și este întotdeauna dependentă de măsură. Majoritatea măsurilor de asociere se bazează pe o scară multiplicativă sau aditivă, în funcție de modelul ales pentru a descrie asocierea (raportul de rate sau diferența de rate). Prezența unui efect

cauzal duce la modificarea măsurii efectului pe cel puțin o scară.

Modificarea măsurării efectului, așa cum este definită de o abatere de la un model aditiv, poate fi o țintă principală pentru studiu, așa cum a propus Rothman (2002). Acest lucru este cel mai bine studiat într-un design bine echilibrat care utilizează principiile designului factorial (Armitage și Berry 1994).

Confuzia este un tip de părtinire care depinde de o distribuție *dezechilibrată* a determinanților rezultatului care cauzează, de asemenea, expunerea direct sau indirect . Astfel, grupurile expuse și neexpuse ar avea o apariție diferită a bolii chiar și în absența expunerii. Un potențial modificator de efect poate fi sau nu un factor de confuzie, în funcție de asocierea sa cu determinantul studiat. Pe de altă parte, un modificator de efect face parte din mecanismul ipotezei studiate. DAG-urile (Pearl 2010), deși pot fi utile pentru evaluarea confuziei, nu sunt capabile să reprezinte modificarea efectului. În plus, ele nu permit reprezentarea puterii relative a efectului sau a răspunsului la doză.

De obicei, folosim cohorte fixe pentru a studia efectul unei anumite expuneri localizat în timp, timp calendaristic sau vârstă. Folosim cohorte cu o intrare deschisă, de exemplu, în studiile persoanelor expuse profesional care intră în cohortă atunci când devin expuse. Dacă durata expunerii nu are legătură cu apariția bolii studiate și are un timp scurt de incubație, urmărirea se poate termina imediat ce expunerea se încheie; totuși, de obicei, membrii unei cohorte sunt urmăriți mai mult, indiferent de durata expunerii. Măsurarea expunerii ar trebui actualizată dacă urmărirea este lungă, așa cum se face, de exemplu, în cadrul Asistentelor medicale.
Studiu de sănătate. Există unele cazuri în care este investigată doar o anumită fereastră de expunere, cum ar fi expunerile în timpul unei anumite etape a vieții fetale, copilărie sau pubertate. În acest caz, efortul de a colecta expuneri trebuie să se concentreze asupra acestor perioade relevante. Măsurile de efect adecvate sunt rate care iau în considerare timpul de urmărire de la expunere.

Studenții de la nivel de absolvent ar trebui să li se învețe, de asemenea, modele mai complicate, cum ar fi studii de caz, studii pe gemeni sau alte studii de familie.

La introducerea studiului caz-control, este important de subliniat faptul că acest design încearcă să capteze informațiile din populația subiacentă utilizând o strategie de eșantionare diferită de cea a studiului de urmărire clasic. Scopul este de a estima măsurile de efect relativ în timpul urmăririi fără a studia întreaga populație. Studiile caz-control sunt de obicei mai eficiente – și mai ieftine – decât studiile de cohortă, deoarece obțin aproape aceeași cantitate de informații cu mult mai puține observații (toate cazurile plus un număr variabil de controale). Putem ilustra legătura dintre un studiu de cohortă și un studiu caz-control după cum urmează.

Dacă ne imaginăm o cohortă fixă subiacentă fără pierderi de urmărire, avem datele pentru toate măsurile de efect relativ, așa cum este ilustrat în Tabelul 3.1.

Dacă presupunem că un registru surprinde toate cazurile din această populație subiacentă și suntem capabili să reconstruim date valide despre expuneri, putem estima

cotele de expunere la numărător indicate în partea dreaptă a acestor formule. Pentru a obține șansele de expunere a numitorului, eșantionăm din cohorta la linia de bază (pentru a estima riscul relativ), din timpul de observare în timpul urmăririi (pentru a estima raportul ratei de incidență) sau de la cei care rămân fără boală pe toată durata urmăririi. timp (pentru a estima raportul șanselor bolii).

Tabelul 3.1 Măsuri de efect relativ pentru analiza cohortei *

Măsură	Formula	Formula alternativă
Risc relativ	$\frac{a / N + c /}{N -}$	Secțiunea 1.01 $\frac{a / c}{N + / N -}$
Rata de incidență	$\frac{a /1 +}{(a)\ Ct -}$	$\frac{a / c}{t + / 1 -}$
Raportul de cote	$1)\ \frac{a / b}{c / d}$	$a / c\ a)_{\,b / d}$

a = numărul de indivizi bolnavi din cohorta expusă; b = numărul de indivizi nebolnavi din cohorta expusă; c = numărul de indivizi bolnavi din cohorta neexpusă; d = numărul de indivizi nebolnavi din cohorta neexpusă; N+ = începutul urmăririi cohortei expuse; N- = începutul urmăririi cohortei neexpuse; t+ = timpul de observare pentru cohorta expusă; t- = timpul de observare pentru cohorta neexpusă.

Un eșantion aleatoriu prelevat la începutul urmăririi oferă estimări ale numitorilor care, pentru riscul relativ, sunt distribuțiile expunerii în întreaga bază de studiu la începutul urmăririi (N+ / N-). Dacă urmărirea se bazează pe membrii unui registru sau a unei bănci biologice, iar timpul de urmărire este scurt, un eșantion aleatoriu din această bază de studiu va estima distribuția expunerii a interesului. Numim acest design un studiu de cohortă de caz. Meritele sale sunt în principal că un eșantion de control poate fi utilizat pentru mai multe grupuri de cazuri (Greenland 1986; Prentice 1986). Dacă membrii cohortei sunt pierduți în timpul de urmărire, analizele trebuie să ia în considerare acest lucru.

Dacă există pierderi de urmărire sau dacă baza de studiu este o populație dinamică, trebuie să estimăm distribuția timpului expus și neexpus în timpul urmăririi. Dacă populația de bază este o cohortă închisă, care cuprinde, de exemplu, membri ai unei bănci biologice (un depozit de specimene biologice prelevate dintr-o anumită populație într-o anumită perioadă de timp), am putea lăsa membrii cohortei să fie reprezentați de unități ale timpului lor de urmărire expus sau, respectiv, timpului de urmărire neexpus, și apoi eșantionați dintre aceste unități. În alte situații, am eșantiona din populația cu risc la momentul în care au fost detectate cazuri și am accepta că controalele pot fi eșantionate de mai multe ori și, astfel, am intra și în grupul de cazuri dacă devin cazuri. Numim acest design un studiu caz-bază sau un studiu caz-control cu eșantionare cu densitatea incidenței.

În studiul de cohortă de caz, am eșantiona controale care pot include și cazuri, deoarece cazurile au aceeași probabilitate de a fi selectate ca non-cazuri. În a doua

situație am eșantiona controale care pot deveni ulterior cazuri. Prin urmare, este important să acceptăm că aceiași subiecți pot fi reprezentați atât ca cazuri, cât și ca controale. Uneori, acest lucru necesită perfecționarea procedurilor statistice normale, dar aceste proceduri simple de eșantionare ocolesc „ipoteza bolilor rare" adesea menționată în manuale (adică, cotele de șanse doar estimează riscul relativ în cazul bolilor „rare" – care trebuie să fie rare în fiecare dintre ele. categoria expunerii). În această situație obținem estimări imparțiale ale riscului relativ și al ratei de incidență, indiferent de frecvența bolii. (Unii ar numi un studiu de caz-cohortă un studiu de caz-control imbricat, dar, în principiu, toate studiile de caz-control sunt imbricate într-o cohortă, deși cohorta de bază poate fi dificil de identificat.)

Numai pentru studiul caz-non-caz, în care controalele sunt eșantionate de la cei care rămân liberi de boală în timpul urmăririi, se aplică ipoteza bolii rare și numai dacă dorim ca raportul de șanse să estimeze riscul relativ sau rata de incidență. . În acest exemplu, cota cotelor de expunere este aceeași cu cota cotelor de boală (adică $\left| \frac{a}{c} \right|$).

eu *b* / *d)*

O serie de modele se bazează doar pe studii de caz. Cel mai important dintre acestea este studiul de încrucișare a cazurilor, care este util în special atunci când se încearcă evitarea confuziei cu factori stabili de timp. Acest design este cel mai potrivit pentru a studia efectele imediate ale tratamentului sau efectele care au loc la scurt timp după expunere (MacLure 1991; Mittleman et al. 1995; Greenland 1996). Dacă pacienții folosesc un anumit medicament doar ocazional, de exemplu, rata de incidență a unui anumit efect secundar pe termen scurt al utilizării medicamentului poate fi comparată cu rata de incidență în perioadele fără tratament. Raportul dintre aceste două rate de incidență reflectă asocierea dintre tratament și efectul secundar potențial, iar aceste informații pot fi captate numai prin studierea istoricului expunerii anterioare a acelor pacienți care au prezentat efecte secundare. Prin compararea consumului de droguri înainte de rezultat cu consumul de droguri la o perioadă de timp de referință pentru aceleași persoane, pot fi constatate ratele de incidență subiacente pentru membrii studiului. Un alt design important este designul caz-părinte, care permite evaluarea efectelor genetice, precum și a interacțiunilor genă-mediu (Wilcox et al. 1998).

Aproape toate modelele care abordează probleme etiologice (adică apariția unei boli în funcție de un anumit determinant) trebuie să se bazeze pe o înregistrare longitudinală a determinanților și a rezultatelor, poate cu excepția expunerilor care nu se modifică în timp, cum ar fi factorii genetici sau expunerile apar într-o anumită fereastră de timp (cum ar fi expunerile prenatale sau expunerile care apar în copilăria timpurie sau pubertate).

Anchetele transversale sunt de obicei clasificate în contextul unor studii descriptive care vizează estimarea prevalenței unei anumite boli la un moment dat în populații bine definite. Pentru acest tip de studiu se aplică principiile eșantionării aleatorii dintr-o populație țintă. Studiul își propune să facă inferențe pentru o anumită populație și este particularist în sensul că rezultatele sunt valabile numai pentru acea populație și la un

moment dat în timp (rezultatele se referă la prevalență, nu la risc). Când estimăm măsurile de efect în modelele etiologice, de obicei nu avem în vedere o populație țintă și ne așteptăm (sau sperăm) că constatările se vor aplica altor populații sau pentru alte perioade de timp. Dacă nu, căile cauzale în diferite populații includ alți factori care modifică efectul.

Metoda și formatul de predare

Din experiența noastră, problemele de design sunt cel mai bine predate folosind un amestec de diferite metode de predare. Participarea elevilor este de o importanță esențială. Conceptele și principiile trebuie discutate și utilizate în exemple practice.

Structura logică a designului, criteriile pentru redactarea protocolului și buna practică epidemiologică ar trebui prezentate în cursuri, iar studenții ar trebui să citească capitolele relevante ale manualului.

Articolele publicate ar trebui să fie prezentate studenților și discutate cu privire la design și concluziile autorilor în lumina obiectivului declarat . Elevii ar trebui să ia parte la discuții deschise despre caracterul adecvat al designului autorilor, validitatea studiului și validitatea concluziilor. Acesta este de obicei un exercițiu de succes, deoarece concentrează atenția elevilor asupra aspectelor importante ale subiectului și, în același timp, stimulează evaluarea critică. Este, de asemenea, pregătitor pentru următorul pas.

Lucrările publicate ar trebui să fie citite și discutate de către studenți conform criteriilor standard pentru evaluarea colegilor (Elwood 1998; Savitz 2003) și această discuție ar trebui să fie prezentată unei dezbateri în plen.

Studenților de la un nivel mai avansat ar trebui să li se ceară să scrie un protocol pe o anumită temă și să fie discutat în plen.

Este important la toate nivelurile să ilustrăm capcanele din toate modelele, în special în cele care se abat de la principiile de rutină.

Evaluarea realizarilor elevilor

Majoritatea studenților consideră că problemele de proiectare sunt interesante și iau parte activ la discuții , deseori adoptând un punct de vedere foarte critic. Trebuie subliniat că o abordare critică trebuie să ia în considerare ceea ce este important și ceea ce este mai puțin important . Există o diferență între a putea discuta problemele și înțelegerea conceptelor de bază. Deoarece predarea trebuie să treacă de la principii de bază la subiecte mai avansate, este important să implementați o procedură de evaluare continuă și să vă asigurați că studenții stăpânesc un subiect înainte ca prelegerile să treacă la următoarea. La sfârșitul cursului, studenții ar trebui să fie evaluați pe baza înțelegerii conceptelor, mai degrabă decât pe baza învățării unor detalii specifice. Examenele orale sau eseurile scrise pot fi mai bune decât examenele cu variante

multiple pentru a surprinde nivelul general de înțelegere al studenților. Pentru studenții de licență, ar trebui să stabilim că au o înțelegere fermă a diferitelor opțiuni de proiectare și sunt capabili să discute problemele de confuzie și părtinire inerente acestor modele. La un nivel mai avansat, studenții ar trebui să fie capabili să revizuiască protocoalele de studiu și să evalueze critic lucrările publicate (Tabelul 3.2).

Concluzie

Chiar și studenții de la cursurile de bază în epidemiologie ar trebui să fie familiarizați cu cele mai comune modele de studiu. Ei nu vor putea citi critic majoritatea lucrărilor epidemiologice decât dacă sunt familiarizați cu cel puțin unele dintre aceste modele. Efectuarea cercetării epidemiologice necesită nu numai o înțelegere mai profundă a acestor modele, ci și experiență în ceea ce poate merge prost în procesul de colectare a datelor.

Tabelul 3.2 Programa pentru zece prelegeri de o oră urmate de exerciții de grup de o oră (douăzeci de ore)

Curs	Subiect
1	Cauza, inclusiv utilizarea graficelor aciclice direcționate
2	Măsuri de apariție și asociere a bolii
3	Opțiuni de proiectare și clasificare a designului
4	Studiul randomizat
5	Studii de cohortă
6	Studii caz-control
7	Prejudecăți și confuzie
8	Studii transversale
9	Studii doar de caz, inclusiv studii caz-timp-control
10	Recapitulare a punctelor forte și a punctelor slabe în diferite modele

Note

Cursul 1. Conceptul de cauzalitate joacă un rol cheie în înțelegerea măsurilor noastre de asociere și a conceptului de interacțiune. Prelegerea ar trebui să introducă și DAG-urile (Pearl 2010).

Cursul 2. În această prelegere sunt revizuite conceptele de riscuri, rate, proporții și cote, precum și raporturi risc/rată și cote.

Cursul 3. Putem prezenta diferitele opțiuni de proiectare pe baza unei anumite întrebări de cercetare, cum ar fi dacă terapia de substituție hormonală provoacă cancer de sân.

Cursul 4. Deși studiul randomizat nu este un model pentru celelalte modele, este ușor de înțeles conceptual pentru majoritatea studenților și ilustrează principii importante care trebuie luate în considerare în toate studiile.

Cursul 5. Studiul controlat randomizat este în sine un studiu de cohortă, dar studenții trebuie să fie introduși în alte studii de cohortă care nu randomizează expunerea. Studiul Framingham, Studiul Sănătății Asistentelor și Cohorta Națională Daneză pot fi toate folosite ca exemple.

Prelegeri 6. Majoritatea noilor perspective asupra metodologiei de proiectare se adresează studiului caz-control. Această prelegere ar trebui să se concentreze asupra asemănărilor lor cu studiul de cohortă.

Cursul 7. Cele mai multe probleme de metodă pot fi clasificate ca prejudecăți de selecție de confuzie sau părtinire a informațiilor. Graficele aciclice direcționate pot fi utilizate pentru a ilustra părtinirea.

Cursul 8. Studiile/sondajele transversale sunt frecvent utilizate, iar puterea și limitările lor în epidemiologia descriptivă și analitică trebuie identificate.

Cursul 9. Ar trebui prezentate noi opțiuni de proiectare, cum ar fi studiul de încrucișare a cazurilor și, poate, de asemenea, designul caz-părinte.

Cursul 10. Din nou, folosiți exemple pentru a ilustra punctele forte și punctele slabe ale diferitelor modele.

Referințe

Ahrens, W. şi Pigeot, I., eds. (2013) *Manual de epidemiologie* (edn a 2-a). Berlin: Springer.

Armitage, P. și Berry, G. (1994) *Statistical Methods in Medical Research* . Cambridge: Blackwell Science Ltd.

Axelson, O. (1979) Studiul caz-referent (caz-control) în epidemiologia de sănătate a muncii . *Jurnalul scandinav de muncă, mediu și sănătate* , **5** : 91–9.

Basso, O. (2007) Opțiuni și limitări în studiile rezultatelor sarcinii succesive: o privire de ansamblu. *Epidemiologie pediatrică și perinatală* , **21** : 8–12.

Elwood, JM (1998) *Critical Appraisals of Epidemiological Studies and Clinical Trials* . Oxford: Oxford University Press.

Feinstein, AR (1973) Biostatistică clinică. XX. Trohocul epidemiologic, raportul de risc ablativ și cercetarea „retrospectivă". *Clinical Pharmacology and Therapeutics* , **14** : 291–307.

Feinstein, AR (1989a) Analiza epidemiologică a cauzalității: lecțiile științifice neînvățate ale trialurilor randomizate. *Journal of Clinical Epidemiology* , **42** : 481–9.

Feinstein, AR (1989b) Lecții neînvățate din studiile clinice: o dualitate de perspective. *Journal of Clinical Epidemiology* , **42** : 497–8.

Friedman, LM, Furberg, CD și DeMets, DL (1996) *Fundamentals of Clinical Trials* (ed. a treia). St Louis, MO: Mosby, Springer.

Greenland, S. (1986) Adjustment of risk ratios in case-base studies. *Statistics in Medicine* , **5** : 579–84.

Greenland, S. (1990) Randomizare, statistică și inferență cauzală. *Epidemiologie* , **1** : 421–9.

Greenland, S. (1996) Tendințele de confuzie și de expunere în modelele de control de tip case-crossover și caz-timp. *Epidemiologie* , **7** : 231–9.

Greenland, S., Pearl, J. și Robins, JM (1999) Diagrame cauzale pentru cercetarea epidemiologică. *Epidemiologie* , **10** : 37–48.

Grodstein, F., Manson, JE, Colditz, GA, Willett, WC, Speizer, FE și Stampfer, MJ (2000) Un studiu prospectiv, observațional al terapiei hormonale postmenopauză și al prevenirii primare a bolilor cardiovasculare. *Analele de Medicină Internă* , **133** : 933–41.

Grodstein, F., Stampfer, MJ, Manson, JE, Colditz, GA, Willett, WC, Rosner, B., Speizer, FE și Hennekens, CH (1996) Utilizarea de estrogen și progestativ în postmenopauză și riscul bolilor cardiovasculare. *New England Journal of Medicine* , **335** : 453–61.

Hardin JW și Hilbe JM (2003) *Generalized Estimating Equations* . Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC.

Hernán MA, Alonso, A., Logan, R., Grodstein, F., Michels, KB, Stampfer, MJ, Wil lett, WC, Manson, JE și Robins, JM (2008) Studii observaționale analizate ca experimente randomizate. *Epidemiologie* , **19** : 766–79.

Hernán MA, Hernández-Díaz, S., Werler, MM și Mitchell, AA (2002) Cunoașterea cauzală ca o condiție prealabilă pentru evaluarea confuzie: o aplicare la epidemiologia defectelor congenitale. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **155** : 176–84.

Hill, AB (1965) Mediul și boala: asociere sau cauzalitate? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* , **58** : 295–300.

Holick, MF (2007) Deficit de vitamina D. *New England Journal of Medicine* , **357** : 266–81.

Howards, PP, Schisterman, EF, Poole, C., Kaufman, JS și Weinberg, CR (2012) „Către o definiție mai clară a confuziei" revizuită cu grafice aciclice direcționate. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **176** : 506–11.

Howards, PP, Schisterman, E. F și Heagerty, PJ (2007) Confuzie potențială prin istoricul expunerii și rezultatele anterioare: un exemplu din epidemiologia perinatală. *Epide miology* , **18** : 544–51.

Asociația Internațională de Epidemiologie (IEA)/The European Epidemiology Group . (2007) *Bună practică epidemiologică: conduită corectă în cercetarea epidemiologică* . <http://www.ieaweb.org.>, accesat la 30 octombrie 2014.

Lawlor, DA, Harbord, RM, Sterne, JA, Timpson, N. și Davey Smith, G. (2008) Randomizare mendeliană: utilizarea genelor ca instrumente pentru realizarea inferențelor cauzale în epidemiologie. *Statistics in Medicine* , **27** : 2974–6.

Lewis, D. (1973) Cauzare. *Journal of Philosophy* , **70** : 556–67.

Mackie, JL (1975) *Cimentul Universului: Un studiu de cauzalitate* . Oxford: Clarendon Press.

MacLure, M. (1991) Designul case-crossover: o metodă pentru studierea efectelor tranzitorii asupra riscului de evenimente acute. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **133** : 144–53.

Miettinen, OS (1981) Confuzie: esență și detecție. *Jurnalul American de Epidemiologie* , 114 **:** 593–603.

Miettinen, OS (1985a) *Epidemiologie teoretică* . New York: John Wiley & Sons.

Miettinen, OS (1985b) Opțiuni de proiectare în cercetarea epidemiologică: o actualizare. *Scandina vian Journal Work, Environment and Health* , **8** : 7–14.

Miettinen, OS (1988) Efortul de a deconfunda fundamentele designului studiului epidemiologic. *Journal of Clinical Epidemiology* , **41** : 709–13.

Miettinen, OS (1999) Cercetare etiologică: revizuiri necesare conceptelor și principiilor. *Jurnalul scandinav de muncă, mediu și sănătate* , **25** : 484–90.

Miettinen, OS și Karp, I. (2012) *Cercetare epidemiologică: o introducere* . Heidelberg: Springer.

Mittleman, MA, MacLure, M. și Robins, JM (1995) Strategii de eșantionare de control pentru studiile de caz-încrucișare: o evaluare a eficienței relative. *Jurnalul American de Miologie Epide* , **142** : 91–8.

Moher, D., Schulz, KF și Altman, D., Grupul CONSORT (Standarde consolidate de raportare a studiilor). (2001) Declarația CONSORT: recomandări revizuite pentru îmbunătățirea calității rapoartelor din studiile randomizate cu grupuri paralele. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **285** : 1987–91.

Olsen, J. (1993) Unele consecințe ale adoptării unui model cauzal determinist condiționat în epidemiologie. *Jurnalul European de Sănătate Publică* , **3** : 204–9.

Olsen, J. (2008) Confuzie prin istoricul expunerii și rezultatul anterior. (Scrisoare către editor), *Epidemiology* , **19** : 635–6.

Olsen, J., Christensen, K., Ekbom, A. și Murray, J. (2010) *O introducere în epidemiologie pentru profesioniștii din domeniul sănătății* . New York: Springer.

Olsen, SF (1993) Acizi grași n-3 marini ingerați în timpul sarcinii ca posibil determinant al greutății la naștere: o revizuire a dovezilor epidemiologice actuale. *Recenzii epidemiologice* , **15** : 399–413.

Pearl, J. (2009) *Cauzalitate* (edn a 2-a). Cambridge: Cambridge University Press.

Pearl, J. (2010) O introducere în inferența cauzală. *Jurnalul Internațional de Biostatistică* , **6** : Numărul 2, Articolul 7.

Porta, M. ed., Greenland, S., Last, JM, asociați eds. (2008) *Un dicționar de epidemiologie* . *Un manual sponsorizat de IEA* (edn. a 5-a). Oxford: Oxford University Press.

Prentice, RL (1986) Un proiect de cohortă de caz pentru studii de cohortă epidemiologice și studii de prevenire a bolilor. *Biometrika* , **73** : 1–11.

Rothman, KJ (1976) Cauze. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **104** : 587–92.

Rothman, KJ (2002) *Epidemiologie: o introducere* (prima ed.). Oxford: Oxford University Press.

Rothman, KJ, Greenland, S. și Lash, TL (2008) *Epidemiologie modernă* . Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.

Savitz, DA (2003) *Interpretarea dovezilor epidemiologice: strategii pentru proiectarea și analiza studiului* . New York: Oxford University Press.

Senn, SJ (1991) Falsificationism and clinical trials. *Statistics in Medicine* , **10** : 1679–92.

Susser, M. (1991) Ce este o cauză și cum o cunoaștem? O gramatică pentru epidemiologie pragmatică. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **133** : 635–48.

Szklo, M. și Javier Nieto, F. (2012) *Epidemiology: Beyond the Basics* (edn a 3-a). Boston, MA: Jones & Bartlett Publishers.

Grupul de studiu pentru inițiativa pentru sănătatea femeilor. (1998) Proiectarea inițiativei de sănătate a femeilor, studiul clinic și studiul observațional. *Studii clinice controlate* , **19** : 61–109.

Valeri, L. și VanderWeele, TJ (2013) Analiza medierii care permite interacțiunile mediatorului expunerii și interpretarea cauzală: ipoteze teoretice și implementare cu macrocomenzi SAS și SPSS. *Metode psihologice* , **18** : 137–50.

VanderWeele, TJ și Vansteelandt, S. (2009) Probleme conceptuale privind medierea, intervențiile și compoziția. *Statistica și interfața sa* , **2** : 457–68.

Varas-Lorenzo C, Garcia-Rodriguez LA, Perez-Gutthann S, et al. (2000) Terapia de substituție hormonală și incidența infarctului miocardic acut. *Circulation* , **101** : 2572–8.

Weinberg, CR (1993) Către o definiție mai clară a confuziei. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **137** : 1–6.

Weinberg, CR (2003) Studierea părinților și bunicilor pentru a evalua contribuțiile genetice la boala cu debut precoce. *Jurnalul American de Genetică Umană* , **72** : 438–47.

Weinberg, CR, Shore, DL, Umbach, DM și Sandler, DP (2007) Utilizarea eșantionării bazate pe risc pentru a îmbogăți cohortele pentru obiective, gene și expuneri. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **166** : 447–55.

Weinberg, CR și Umbach, DM (1999) Utilizarea evaluării grupate a expunerii pentru a îmbunătăți eficiența în studiile caz-control. *Biometrie* , **55** : 718–26.

Weinberg, CR și Umbach, DM (2000) Alegerea unui design retrospectiv pentru a evalua contribuțiile comune genetice și de mediu la risc. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **152** : 197–203.

Weinberg, CR și Umbach, DM (2005) Un design hibrid pentru studierea influențelor genetice asupra riscului de boli cu debut în viața timpurie. *Jurnalul American de Genetică Umană* , **77** : 627–36.

Wilcox, AJ, Weinberg, CR și Basso, O. (2011) Despre capcanele ajustării pentru vârsta gestațională. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **174** : 1062–8.

Wilcox, AJ, Weinberg, CR și Lie, RT (1998) Distingerea efectelor genelor materne și ale descendenților prin studiile „triadelor caz-părinte”. *Jurnalul American de Miologie Epide* , **148** : 893–901.

Chapter 4

Statistică în epidemiologie

Per Kragh Andersen

Introducere în statistică în epidemiologie

Epidemiologia se ocupă cu evaluarea efectelor factorilor de risc asupra bolii la populațiile umane, iar statisticile au jucat un rol proeminent în dezvoltarea acesteia. De fapt, unii autori (Krickeberg 1992) au susținut că epidemiologia este într-adevăr o parte a statisticilor!

Acest capitol oferă un ghid pentru profesorul „neexperimentat" pentru a preda statistica ca parte a unui program de predare în epidemiologie. Prin „neexperimentat", vreau să spun că cititorul are puțină sau deloc experiență în predarea statisticii într-un context epidemiologic și nu că știe puțin despre statistică. De fapt, recomand, în general, ca statistica să fie predată de statisticieni profesioniști și nu de cei dintr-un domeniu aplicat cu un background mai restrâns în statistică. Cu toate acestea, este esențial ca profesorul potențial să fie familiarizat cu domeniul epidemiologiei pentru a motiva studenții și pentru a ilustra punctele cu exemple relevante. După cum va fi evident din cele ce urmează, cred că predarea oricărui subiect de statistică pentru studenții din epidemiologie (și din orice alt domeniu de altfel) ar trebui să ia exemple relevante motivante ca punct de plecare. Cu toate acestea, aș dori să subliniez că, în opinia mea, statistica nu este prea potrivită pentru învățarea bazată pe probleme. Motivul este că conceptele și metodele statistice ar trebui să urmeze în mare măsură o ordine logică strictă, care este dificil, dacă nu imposibil, de realizat folosind învățarea bazată pe probleme . Astfel, cursul care urmează a fi descris urmează un model deductiv strict.

Voi presupune că un curs de introducere a modelelor epidemiologice standard este predat concomitent cu cursul de statistică care urmează să fie descris. Nu are prea mult sens să dai mai întâi un curs care descrie design-urile și nu analiza și apoi să dai cursul de statistică. În plus, cursul care urmează să fie subliniat este destinat studenților care nu sunt familiarizați în prealabil cu statisticile.

Obiective didactice

Deoarece voi presupune că acest curs oferă prima predare în statistică la care sunt expuși studenții, primul obiectiv principal este acela de a le face

- înțelege variația.

Fără variație (interindividuală, intraindividuală și variație de eșantionare), nu ar fi nevoie de nicio statistică! În continuare, elevii ar trebui

- înțelegeți conceptele de populație versus eșantion și parametru versus estimare; ceea ce duce în mod natural la cum să
- înțelegeți abaterile standard și intervalele de încredere discutând repetarea „experimentelor". (Aici, nu cred că este necesar să depuneți mult efort pentru a face distincția între abaterea standard și eroarea standard - este doar o întrebare despre ce experiment să repetați).

După aceste elemente de bază, elevii ar trebui să învețe cum să facă

- estimarea probabilităților („riscuri" și „prevalențe") cu limite de încredere ;
- estimați riscurile relative (și diferențele de risc) cu limite de încredere ; și
- estimați cotele și cotele cu limite de încredere din studiile de cohortă cu timpi de urmărire comune pentru toată lumea și din studiile transversale.

În plus, studentul ar trebui să învețe cum să facă

- comparați două probabilități sau cote (printre „expuse" și „neexpusă") folosind testul chi-pătrat;
- înțelegeți conceptele de nivel de semnificație și valoare *P* ; și
- legătura strânsă dintre testele de semnificație și limitele de încredere (în aceste situații simple cu două eșantioane).

În continuare, elevii ar trebui

- să înțeleagă ratele și intensitățile ca măsuri utile ale frecvenței bolii în studiile de cohortă în care toată lumea nu are neapărat același timp de urmărire;
- să înțeleagă legătura dintre rate și riscuri;
- învățați cum să estimați ratele și ratele ratelor cu limite de încredere ; și
- Aflați cum să comparați două rate (printre „expuse" și „neexpusă") utilizând un test de tip chi-pătrat.

Ultimul subiect introductiv de discutat sunt studiile caz-control, care sunt conceptual oarecum mai complicate decât studiile de cohortă sau studiile transversale (care implică,

așa cum o fac, o eșantionare a populației care generează cazurile). Elevii ar trebui să înțeleagă

- modul în care un studiu caz-control poate fi considerat ca având loc prin eșantionare într-o anumită cohortă (deși este poate mai natural să discutăm acest lucru ca parte a cursului de epidemiologie concomitent) și cum pot fi selectate controalele în diferite moduri. De dragul simplității analizei într-un mod de bază

  Desigur, cum ar fi cel descris în acest capitol, aș recomanda să ne concentrăm pe tipul de proiectare „caz-non-caz" care permite estimarea cotelor. (Acesta este, de asemenea, designul pentru care analizele de regresie mai avansate sunt cele mai simple.)

Studentul ar trebui, de asemenea

- înțelegeți cum să analizați raportul de șanse pe baza aceluiași tabel de bază doi câte doi ca într-un studiu de cohortă.

În această etapă, elevii vor fi gata să învețe cum să facă

- să înțeleagă și să estimeze un risc atribuibil populației și să se vadă relevanța acestuia într-un context de sănătate publică. Exact când în ultima parte a cursului este predat acest subiect este probabil de importanță minoră.

Restul obiectivelor (și pentru restul conținutului cursului, vezi „Conținutul și formatul predării") tratează cum să

- înțelegeți și ajustați pentru confuzie.

Aceasta este o sarcină mare și complicată, iar ambiția profesorului poate fi aici la mai multe niveluri diferite, variind de la o discuție destul de scurtă a subiectului prin analize stratificate („Mantel–Haenszel") până la o tratare amănunțită a, de exemplu, logistică. regresie. Cred că un punct de plecare potrivit pentru discuția despre confuzie este acela al „o comparație corectă între grupul expus și cel neexpus". Adică, dacă selectăm aleatoriu indivizi expuși și neexpuși, aceasta oferă atunci o comparație corectă? Sau riscăm ca persoanele expuse să fie mai în vârstă sau să fumeze mai mult decât persoanele neexpuse? Dacă acesta din urmă este cazul, atunci este necesară un fel de ajustare pentru vârstă și fumat (cu condiția ca vârsta și fumatul să fie asociate cu riscul de îmbolnăvire). Acest mod de gândire este foarte în concordanță cu discuția despre experimente (randomizate) oferită de Clayton și Hills (1993) și duce foarte firesc la conceptul de analiză stratificată. O analiză stratificată poate fi efectuată pentru toate măsurile pentru comparația menționate mai sus (adică riscuri relative, cote, rate etc.), iar ideea este că comparația se face între indivizi expuși și neexpuși selectați aleatoriu din același strat. (de exemplu, grupa de vârstă) și o estimare comună (Mantel–Haenszel)

este apoi obținută prin însumarea estimărilor din straturile individuale. Studentul ar trebui să fie capabil • să înțeleagă rațiunea din spatele analizelor stratificate și • să efectueze o analiză stratificată pentru fiecare dintre aceste măsuri.

Aceasta include

- calculând estimatorul Mantel-Haenszel cu limite de încredere și statistica de test corespunzătoare și
- examinând dacă ipotezele de modelare din spatele analizei sunt îndeplinite în mod rezonabil, adică dacă măsura este aproximativ constantă pe straturi).

Acest lucru duce la cerința ca elevii ar trebui

- înțelege conceptul de interacțiune.

Cu toate acestea, studenții nu ar trebui să fie neapărat capabili să înțeleagă detaliile, de exemplu, ale testului Breslow-Day pentru omogenitatea cotelor de cote între straturi; trebuie doar să poată interpreta rezultatul unui astfel de test.
Nu în ultimul rând, studenții ar trebui

- să poată citi literatura epidemiologică care utilizează și se referă la conceptele - prezentate mai sus.

Acest lucru duce într-adevăr la o dilemă, deoarece majoritatea lucrărilor epidemiologice moderne aplică un fel de analiză de regresie multiplă, cum ar fi regresia logistică sau regresia hazardelor proporționale Poisson sau Cox, iar aceste tehnici sunt destul de prea dificile pentru a fi tratate în detaliu într-un curs introductiv, cum ar fi unul prezentat aici (în funcție, desigur, de cât timp este disponibil pentru predare). Este necesar un compromis în cazul în care studenții sunt introduși în analiza de regresie multiplă și luați prin tabelele tipice din lucrările epidemiologice, sperând să conducă la o înțelegere de bază a faptului că coeficienții de regresie și intervalele lor de încredere asociate sunt la fel ca (log) cote, care sunt ajustate reciproc ca într-o serie de analize stratificate. O problemă specială de tratat în această legătură o reprezintă efectele variabilelor explicative cantitative care nu au analogi exacti în analizele Mantel-Haenszel.

Un subiect tratat în majoritatea cursurilor introductive despre proiectarea și analiza studiilor epidemiologice este „ratele standardizate", care aparține în mod firesc sub titlul de ajustare pentru confuzie. Astfel, o rată standardizată direct, fiind pur și simplu o medie ponderată a ratelor specifice vârstei, este calculată atunci când se suspectează confuzia de vârstă într-o comparație a ratelor din diferite grupuri. Deși o astfel de comparație poate fi efectuată mai direct folosind analiza stratificată, ratele standardizate direct pot fi utile, de exemplu, ca un rezumat descriptiv cu un număr al fiecărui grup. Rata analogă standardizată indirect (și rata de mortalitate standardizată echivalentă (SMR)) este utilă atunci când se compară ratele observate cu ratele standard (populație). Din nou, este necesară o anumită ajustare a vârstei și, sub ipoteza simplificatoare că ratele specifice vârstei observate sunt proporționale cu ratele populației (o ipoteză care

poate fi verificată), SMR este o măsură adecvată a raportului comun al ratei. Astfel, studentul ar trebui

- să înțeleagă principiile și limitările standardizării.

În rezumat, există o serie de concepte pe care elevul ar trebui să le înțeleagă și să fie familiarizat cu:

- variație, populație față de eșantion, parametru față de estimare, abatere standard/limite de încredere, risc, prevalență (probabilitate), șanse, rată (- intensitate), eșantionare de control, risc atribuit populației, confuzie și interacțiune.

Există, de asemenea, o serie de tehnici pe care studentul ar trebui să le poată aplica:

- estimați riscul, prevalența, șansele și rata (și rapoartele corespunzătoare pentru două grupuri) cu limite de încredere; testați dacă rapoartele sunt unități folosind teste de chi pătrat; efectuarea de analize stratificate; și calculează tarife standardizate.

În plus, există câteva subiecte pentru care studentul ar trebui să înțeleagă principiile aplicate în literatură:

- test pentru interacțiune și analiză de regresie multiplă (inclusiv efecte liniare).

Conținutul și formatul predării

Formatul de predare va depinde în mare măsură de disponibilitatea computerelor în clasă. Situația ideală este aceea în care studenții au acces constant la computere cu un pachet statistic precum R, SAS, SPSS sau STATA instalat. Aici STATA pare să ofere un compromis frumos între a fi ușor accesibil pentru nespecialiști și a fi suficient de cuprinzător pentru majoritatea scopurilor. Cu toate acestea, pachetul R disponibil gratuit este, de asemenea, un candidat puternic. Acest lucru va oferi posibilitatea de a amesteca prelegeri cu exerciții în care studenții încearcă metodele tocmai discutate pe seturi de date reale. Alternativ, cursurile pot avea loc într-o sală de clasă fără computere, dar studenții ar trebui să aibă apoi acces la computere în altă parte pentru a lucra cu exerciții de zi cu zi care ilustrează metodele predate în timpul prelegerilor . Prelegerile care vor fi descrise în cele ce urmează se presupun a fi completate cu

- o introducere într-un pachet informatic statistic și

- o serie de exerciții pe calculator (într-unul dintre formatele tocmai descrise).

Fiecare lecție ar trebui finalizată în aproximativ trei până la patru prelegeri de 45 de minute, plus exerciții pe calculator.

Lecția 1: variație și intervale de încredere

Introduceți această lecție oferindu-le elevilor o idee generală despre despre ce este vorba

despre statistici (adică tragerea de inferențe asupra problemelor științifice din date) și treceți rapid la un exemplu introductiv simplu pentru a ușura înțelegerea populației și eșantion. Am folosit uneori următorul exemplu, dar, evident, orice exemplu simplu similar ar fi potrivit. Imaginați-vă că doriți să evaluați prevalența astmului într-o regiune geografică bine delimitată în rândul adolescenților, pe baza unui chestionar . Pe baza acestui exemplu, se poate discuta despre populație, eșantion, variația de eșantionare și variația interindividuală și intraindividuală. Mai mult, un astfel de exemplu ar trebui să-i facă pe elevi să simtă nevoia unui interval de încredere pentru prevalența reală a astmului și ar trebui să fie învățați cum să facă asta din deviația standard estimată a proporției din eșantion. (Cu toate acestea, ei nu trebuie să înțeleagă de ce abaterea standard este calculată așa cum este.) Interpretarea abaterii standard pentru distribuția estimărilor de prevalență și cea a unui interval de încredere prin eșantionare ipotetică repetată ar trebui explicată și, dacă posibil, ilustrat pe computer. În mod similar, estimările parametrilor de risc pentru indivizii expuși și neexpuși dintr-un studiu de cohortă ar putea fi discutate cu abateri standard care să conducă la dorința de a face o comparație statistică a celor două.

Lecția 2: compararea riscurilor și șanselor

Începeți prin a repeta punctele importante ale lecției 1, subliniați ceea ce trebuie să înțeleagă elevii și ceea ce trebuie să accepte; apoi se introduce riscul relativ și un interval de încredere asociat. Repetați interpretarea unui interval de încredere și examinați dacă „valoarea nulă" RR = 1 se află în interiorul sau în afara limitelor de încredere din exemplul dvs. Apoi, pe baza acestui exemplu, introduceți conceptele din testarea semnificației: ipoteza nulă, statistica de test, distribuția statisticii de test și valoarea *P*. Aș recomanda utilizarea versiunii Mantel–Haenszel a testului chi-pătrat într-un tabel doi câte doi, deoarece, pentru această statistică, se vede destul de ușor cum măsoară discrepanțe față de modul în care s-ar aștepta să arate datele dacă nul. ipotezele erau adevărate. În plus, se generalizează cu ușurință la analiza stratificată și la compararea ratelor. Elevii ar trebui să înțeleagă necesitatea unei abateri standard pentru diferența dintre observat și așteptat, dar nu trebuie să înțeleagă de ce formula arată așa cum arată. Ei ar trebui să înțeleagă cum poate fi obținută o distribuție a statisticilor de test sub valoarea nulă prin eșantionare repetată și cum se compară apoi valoarea observată a statisticii testului cu această distribuție (distribuția chi-pătrat cu un grad de libertate) și se obține *P* -valoare folosind un tabel al distribuției. În cele din urmă, ei ar trebui să înțeleagă legătura strânsă dintre limitele de încredere și statistica testului (în această situație simplă de un grad de libertate). Elevii ar trebui să fie introduși și în raportul de cote (cu un interval de încredere) și trebuie subliniat că statistica testului poate fi văzută la fel de bine ca un test pentru ipoteza că raportul de cote este unitate.

Lecția 3: rate și studii caz-control

Începeți prin a repeta punctele importante ale lecției 2, subliniați ceea ce trebuie să

înțeleagă elevii și ceea ce trebuie să accepte și promiteți-le că toate conceptele introduse în legătură cu testele de semnificație vor fi repetate de mai multe ori mai târziu în curs! În continuare, introduceți rata ca măsură de frecvență utilă în studiile de cohortă cu timpi de urmărire inegale și explicați cum se calculează intervalele de încredere pentru rate și ratele ratelor. Ar trebui explicată legătura dintre o rată (adică o intensitate constantă) și o probabilitate (risc). Apoi, discutați testul de tip Mantel–Haenszel pentru a compara două rate și repetați conceptele din testarea semnificației. În această etapă, pot fi discutate studii caz-control, subliniind modul în care cotele de șanse pot fi estimate pe baza observațiilor asupra cazurilor și a unui eșantion de martori fără boală. S-ar putea menționa, de asemenea, designul alternativ în care cazurile sunt comparate cu un eșantion aleatoriu din întreaga populație, permițând estimarea riscului relativ, dar complicând analiza din cauza lipsei de independență între cazuri și „martori" (ex. Schouten et al. 1993).

Lecția 4: ajustarea pentru confuzie folosind analiza stratificată

Începeți prin a repeta punctele importante ale lecției 3, subliniați ceea ce elevii ar trebui să înțeleagă și ceea ce trebuie să accepte și continuați să discutați despre confuzie. Acest lucru se poate face, de exemplu, prin prezentarea unei situații (poate ipotetice) în care un grup expus și un grup neexpus trebuie să fie comparat și unde, dintr-un motiv oarecare, grupul expus este mai în vârstă decât cel neexpus. În acest caz, indivizii selectați aleatoriu din grupul expus și din grupul neexpus nu vor oferi o comparație corectă, deoarece diferențele dintre riscurile din cele două grupuri pot fi atribuite într-o oarecare măsură efectelor vârstei (dacă vârsta este un factor de risc pentru rezultatul bolii). Astfel, pentru a compara asemănător cu similar, este necesară o stratificare pe vârstă a celor două grupuri, iar acest lucru duce foarte firesc la o discuție despre o analiză stratificată (Mantel-Haenszel), de exemplu, a raportului de cote. Elevii ar trebui să înțeleagă că ingredientele unei analize stratificate sunt exact ceea ce s-ar fi folosit pentru comparații dintre expuse și neexpuse, strat cu strat (adică observat, așteptat și abaterea standard a observate), dar că, în loc să efectueze mai multe analize , câte una pentru fiecare strat, cele trei statistici suficiente sunt adăugate peste straturi, permițându-ne să facă o comparație unică între expus și neexpus, ajustată pentru variabila de stratificare (factorul de confuzie). Din punct de vedere tehnic, studenții ar trebui să învețe despre estimatorul Mantel–Haenszel, intervalul de încredere asociat acestuia și testul chi-pătrat Mantel–Haenszel. Elevii ar trebui să înțeleagă

că procedura de estimare corespunde calculului unei medii ponderate a cotelor de cote specifice stratului și că, prin urmare, are sens numai dacă toate cotele de cote specifice stratului sunt „similare", adică dacă nu există nicio interacțiune. Ei ar trebui să știe că testele pentru nicio interacțiune există și cum să le interpreteze, dar detaliile ar putea fi lăsate în afara acestui curs introductiv (în funcție de timpul disponibil).

Lecția 5: standardizare și riscuri atribuibile

Începeți prin a repeta punctele importante ale lecției 4, subliniați ceea ce elevii ar trebui să înțeleagă și ceea ce trebuie să accepte și repetați ideea de bază în analiza stratificată, arătând cum este efectuată o analiză Mantel-Haenszel a ratelor. În această etapă pot fi introduse tehnici de standardizare. Ideea din spatele standardizării „directe" (calculul unei medii ponderate a ratelor specifice vârstei) este ușor de explicat, dar studenții ar trebui să înțeleagă că, pentru o comparație a două grupuri, nu este necesară o distribuție standard externă pe vârstă. Trebuie explicat principiul standardizării „indirecte", precum și modul în care această metodă poate fi utilizată atunci când se compară ratele din eșantion cu ratele standard („populația"). Trebuie prezentată estimarea abaterii standard a SMR. În sfârșit, ar trebui introdus riscul atribuibil populației, împreună cu calculul și interpretarea acestuia.

Lecțiile de la 1 la 5, așa cum au fost descrise acum, oferă conținutul minim necesar al unui curs de bază de statistică epidemiologică, dar, pentru a îndeplini cerința ca studenții să fie capabili să citească articole epidemiologice, o introducere în analiza regresiei multiple (de exemplu, regresia logistică).) ar trebui dat. Astfel, aș recomanda adăugarea a două module suplimentare în acest scop.

Lecția 6: introducere în regresia logistică

Începeți prin a repeta cele mai importante aspecte ale lecției 5, subliniind ceea ce elevii ar trebui să înțeleagă și ceea ce trebuie să accepte. Pentru a introduce regresia logistică, începeți prin a lua în considerare tabele. În primul rând, într-un tabel de două câte doi cu o variabilă binară de rezultat (boli versus nebolnav) și o variabilă explicativă binară (expus versus neexpus), cota cotelor poate fi calculată ca o măsură a efectului variabilei explicative asupra rezultatului. Log odds ratio poate fi văzut și ca coeficientul b în modelul de regresie

$$\ln(\text{cote}) = a + bZ$$

când variabila explicativă Z este codificată ca 0 sau 1. Aici ar putea fi necesar să le reamintim elevilor cunoștințele, poate uitate, despre logaritmi de la liceu.

Apoi, într-un tabel de trei câte doi, din nou cu un rezultat binar al bolii și cu o variabilă explicativă cu trei categorii ordonate, alegerea unei categorii de referință permite calcularea a două cote log ca măsurători a efectului. Aceste rapoarte de cote log pot fi văzute ca coeficienții b_1 și b_2 în modelul de regresie

$$\ln(\text{cote}) = a + b_1 Z_1 + b_2 Z_2$$

cu variabila explicativă codificată folosind variabilele indicator Z_1 și Z_2 pentru cele două niveluri ale variabilei nealese ca referință.

În cele din urmă, când cele trei niveluri ordonate sunt notate cu $Z = 0$ (referință), cu $Z = 1$ și, respectiv, cu $Z = 2$, coeficientul b din model

$$\ln(\text{cote}) = a + bZ$$

poate fi văzută ca un raport comun al cotelor logaritmice pentru 1 față de 0 și pentru 2 față de 1 (adică dacă cotele logaritmului sunt reprezentate grafic în raport cu Z , se obține o linie dreaptă). Acest din urmă model este ușor de extins la unul cu o covariabilă cu adevărat cantitativă. Acestea sunt cele mai simple situații cu o variabilă explicativă binară, categorică sau cantitativă, iar tabelele sunt văzute a fi echivalente cu modele simple de regresie logistică.

Pentru a introduce regresia logistică multiplă, începeți prin a lua în considerare două tabele două câte două în care relația dintre expunerea Z și rezultat este studiată în două straturi definite de o a treia variabilă explicativă binară X . În acest caz , estimatorul Mantel–Haenszel poate fi calculat ca măsură a efectului lui Z ajustat pentru X. Acum, rearanjați tabelele astfel încât rolurile lui Z și X *să fie interschimbate și* poate fi calculat estimatorul Mantel-Haenszel pentru efectul lui X ajustat pentru Z. În cele din urmă, putem studia modelul

$$\ln(\text{cote}) = a + bZ + cX ,$$

care include atât variabile explicative. În acest model, se poate observa că b este raportul cotelor logaritmice pentru Z atât când $X = 0$, cât și când $X = 1$ și că c este raportul cotelor logaritmice pentru X atât când $Z = 0$, cât și când $Z = 1$. Astfel, acest model corespunde efectuării ambelor analize Mantel–Haenszel dintr-o dată și, prin urmare, ajustării reciproce a efectelor lui Z și X. În cele din urmă, explicați pe scurt cum poate fi modelată interacțiunea în cadrul regresiei logistice.

Cu aceste blocuri, orice model de regresie multiplă poate fi explicat prin luarea în considerare a câte o variabilă la un moment dat și interpretând coeficienții de regresie corespunzători ca rate log cote ajustate pentru celelalte variabile din model. Rețineți că prin simpla adăugare a termenilor pentru diferitele blocuri de construcție, nu se presupune în mod tacit nicio interacțiune și interacțiunea este studiată doar atunci când cercetătorul o introduce în mod explicit în modelul de regresie.

Lecția 7: exemple de literatură folosind regresia logistică

Începeți prin a repeta punctele importante ale lecției 6, subliniind ceea ce trebuie să înțeleagă elevii și ceea ce trebuie să accepte. Scopul lecției 7 este de a discuta câteva articole epidemiologice care utilizează regresia logistică. Prima dintre acestea ar trebui, de preferință, să fie una în care datele sunt documentate în detaliu cu tabele și în care tehnicile clasice Mantel-Haenszel sunt utilizate ca o introducere în analizele de regresie multiplă. Dacă accesul la datele brute este posibil, atunci reconstruirea unora dintre tabelele din articol în sesiunile pe calculator va constitui de obicei un punct pedagogic important.

O serie de metode statistice simple care aparțin într-adevăr unui curs de bază de epidemiologie statistică nu și-au găsit drumul în aceste lecții. Acestea includ

analiza rezultatelor cantitative (de exemplu, testul *t* și regresia liniară), analiza -datelor de supraviețuire (estimatorul Kaplan-Meier și testul de rang logaritmic), analiza tabelelor de contingență *r* -by- *c* generale și analiza potrivirii. date. Dacă timpul permite, atunci aceștia sunt toți candidați pentru includerea în lecțiile ulterioare.

Evaluarea realizarilor elevilor

Pentru a evalua realizările studenților, aș recomanda un examen scris în care unele studii și rezultatele lor cheie sunt prezentate în formă tabelară studenților, care apoi sunt rugați să comenteze și să concluzioneze, eventual făcând niște calcule pe baza tabelelor. Acesta din urmă ar fi potrivit, mai ales dacă este posibil accesul la computer la examen. În caz contrar, rezultatele cheie pot fi date cu tabelele pentru comentarii.

Bibliografie

Nu este ușor să găsești un manual cu o filozofie exact ca cea prezentată în acest capitol. Cu toate acestea, cărțile care, în principiu, acoperă materialul descris includ texte mai vechi precum cele de Sakai și Khurshid (1996) și McNeil (1996) și cartea mai recentă a lui Woodward (2005). Materiale de bază mai cuprinzătoare pentru profesorul de statistică pot fi găsite în cartea lui Clayton și Hills (1993) și în cărțile lui Rothman și colab. (2008), Jewell (2004) și Woodward (2005). După cum sa menționat, pachetele de computer adecvate pentru a fi utilizate de studenți includ R (disponibil la < http://www.r-project.org >), SAS (disponibil la < http://www.sas.com >), SPSS (disponibil la < http://www-01.ibm.com/software/analytics/spss/ >) și STATA (disponibil la < http://www.stata.com >).

Clayton, D. și Hills, M. (1993) *Statistical Models in Epidemiology* . Oxford: Oxford University Press.

Jewell, NP (2004) *Statistici pentru epidemiologie* . Londra: Chapman & Hall/CRC.

Krickeberg, K. (1992) Moderne Epidemiologie and ihre Anwendungen. *Mitteilungender Deutschen Akademieder Naturforscher Leopoldina* , **35** : 149–60.

McNeil, D. (1996) *Metode de cercetare epidemiologică* . New York: Wiley.

Rothman, KJ, Greenland, S. și Lash, TL (2008) *Epidemiologie modernă* (ed. a treia). Philadelphia, PA: Lippincott-Raven.

Sakai, H. și Khurshid, A. (1996) *Statistics in Epidemiology. Metode, tehnici și aplicații* . New York: CRC Press.

Schouten, EG, Dekker, JM, Kok, FJ, Le Cessie, S., Van Houwelingen, HC, Pool, J. și Vanderbroucke, JP (1993) Estimarea raportului de risc și a ratei în modelele de cohorte de cazuri: hipertensiune arterială și cardiovasculare mortalitatea. *Statistics in Medicine* , **12** : 1733–45.

Woodward, M. (2005) *Epidemiologie: Proiectarea studiului și analiza datelor* (edn a 2-a).

Londra: Chapman & Hall/CRC.

Capitolul 5

Predarea unui prim curs în principiile epidemiologice si metode

Kenneth J. Rothman și Sherri O. Stuver

Introducere în predarea unui prim curs de epidemiologie principii si metode

Primul curs de metode epidemiologice servește ocazional drept introducere în epidemiologie pentru un student, dar, de obicei, este precedat de un curs introductiv mai general. Cu toate acestea, studenții care urmează primul lor curs în metode epidemiologice sunt încă verzi când vine vorba de experiența de primă mână cu cercetarea epidemiologică. Mai mult decât cursurile de limbă, de apreciere a muzicii sau de matematică, puțini studenți la un prim curs de metode epidemiologice vor avea o concepție clară a ceea ce constituie materia cursului. Cei mai mulți dintre ei, în cel mai bun caz, vor avea o înțelegere vagă a obiectivelor cercetării epidemiologice și o perspectivă redusă asupra principiilor și metodelor pe care urmează să le confrunte. Unii nici măcar nu vor fi citit multe, dacă există, lucrări epidemiologice; alții ar fi putut avea suficientă experiență în epidemiologie pentru a fi periculoși.

Lipsa experienței epidemiologice reprezintă o barieră în calea învățării eficiente. Oamenii învață mai eficient făcând lucruri, sub îndrumări, decât pur și simplu ascultând . Atragerea studenților la acțiune este însă mai ușor pentru unele subiecte decât pentru altele . Când subiectul este un set abstract de idei, așa cum este cazul metodelor epidemiologice, este dificil să se evite scena prototipică a prelegerilor, un angajament în clasă în care instructorul aruncă publicului concepte abstruse și aerisite. Această abordare poate avea același efect ca și pulverizarea audienței cu gaz lacrimogen: destinatarii se dispersează, înfuriați de interacțiune și întăriți în hotărârea lor de a se agăța de ideile lor anterioare. Cu toate acestea, nu este o sarcină ușoară să elaborezi o programă de acțiune pentru a explica concepte precum clasificarea greșită a confuziei sau nediferențiale.

Provocarea este de a implica elevul în activități care dă viață unor astfel de concepte abstracte. Într-o clasă de chimie sau fizică, exercițiile de laborator pot fi

construite care simulează cercetarea în chimie sau fizică. Din păcate, efectuarea sau simularea cercetărilor reale este mai dificilă pentru o clasă de epidemiologie. Cu toate acestea, profesorul trebuie să încerce să transmită elevilor o oarecare familiaritate cu problemele de cercetare, folosind laboratoare sau sesiuni de atelier și exerciții pentru a concretiza ideile abstracte.

Unii profesori de metode epidemiologice încearcă să înceapă studenții cu programare și analiză de date de nivel înalt, chiar dacă ei se frământă în conceptele de bază ale măsurării epidemiologice și proiectării studiului. Speranța lor ar putea fi că o abordare „practică" a activităților zilnice de modelare pe computer și a altor metode de înaltă tehnologie va îndeplini scopul de a stimula studenții la acțiune, oferindu-le o privire asupra scopului cercetării și un gust pentru pașii implicați. în atingerea acestui scop. Oricât de lăudabilă ar fi strategia, învățarea studenților să ruleze programe software nu înlocuiește o elaborare ordonată a principiilor și metodelor epidemiologiei. Calculatoarele sunt cel mai bine lăsate în afara predării, mai ales în stadiile incipiente. Toate calculele necesare pentru predarea metodelor epidemiologice, cel puțin în primul an sau cam așa ceva, se pot face cu ușurință, fără computere, în afară de un calculator științific.

În acest capitol sugerăm o secvență de subiecte de bază pentru a aborda predarea principiilor și metodelor epidemiologice. Acestea acoperă principiile esențiale și principalele metode de realizare a cercetării epidemiologice. Subiectele sunt cauzalitatea și inferența cauzală, măsurile epidemiologice, tipurile de studii epidemiologice, principiile unui design bun al studiului, principiile analizei datelor epidemiologice , analiza stratificată, analiza interacțiunii, analiza multivariabilă și analiza expunerilor pe mai multe niveluri sau continue. Pentru fiecare subiect, oferim sugestii despre ceea ce ar trebui să fie punctul central în sala de clasă.

Obiective didactice

Studenții nu devin cercetători după un singur curs și nici obiectivul studierii metodelor epidemiologiei nu este neapărat să transforme studenții în cercetători. Multe cursuri prezintă ca obiectiv într-un astfel de curs scopul ca studentul să poată citi și comenta inteligent studiile publicate. Acesta este un obiectiv rezonabil. Principalul obstacol în atingerea acestuia este că, după ce un student a dobândit o cantitate mică de expunere la metode epidemiologice, nu pare să existe niciun studiu care să poată rezista criticilor care îi vor fi apoi adunate. Găsirea greșelilor pare ușor, dar obținerea înțelepciunii de a ști care erori sunt grave și care sunt fără consecințe este mult mai dificil de predat. Un obiectiv de predare solid ar fi ca studenții să fie capabili să discute și să critice proiectarea studiilor epidemiologice într-un mod echilibrat și să demonstreze luarea în considerare cantitativă a diferitelor surse de eroare.

Conținutul și formatul predării

Cauzalitate și inferență cauzală

Abundă multe noțiuni de cauzalitate. Este important într-un curs care va încerca să învețe studenții cum să evalueze ipotezele cauzale pentru a începe cu o înțelegere comună a ceea ce este o cauză. O abordare pe care o favorizăm este să introducem modelul cauzei suficiente/componente (Rothman 1976) la începutul cursului și să ne bazăm pe el în mod repetat pe măsură ce cursul continuă. Deși este departe de singurul construct util pentru înțelegerea cauzalității, acest model oferă o bază conceptuală solidă și poate fi legat de alte modele cauzale (Flanders 2006; VanderWeele și Robins 2007). Modelul cauzei suficiente/componente ajută la explicarea mai multor concepte epidemiologice importante:

1. Cauzele pe care le studiem în epidemiologie sunt componente ale unor cauze suficiente, nu suficiente în sine. De aceea fumatul este o cauză a cancerului pulmonar și totuși nu toți fumătorii suferă de cancer pulmonar.
2. Cauzele componente interacționează între ele pentru a forma cauze suficiente; această interacțiune este o interacțiune biologică, implicând mecanisme cauzale (spre deosebire de interacțiunea statistică, care va fi discutată mai târziu).
3. Factorii care interacționează unul cu altul într-un singur mecanism cauzal pot face acest lucru chiar dacă acționează în momente foarte diferite.
4. Timpul de inducție este timpul care reprezintă acumularea altor cauze componente, complementare; timpul de inducție caracterizează o pereche cauză-efect, nu numai boala.

Și așa mai departe. Aceste probleme conceptuale pot fi toate ilustrate cu „plăcinte” cauzale.

Cum pot fi atrași elevii în această lecție? Se poate începe prin a povesti cum se dezvoltă conceptele de cauzalitate la sugari și copii mici, prin experiența timpurie și programarea genetică. A avea o teorie a cauzalității este o abilitate utilă de supraviețuire, așa că nu este surprinzător că o anumită versiune a gândirii cauzale se dezvoltă devreme în viață. Cu toate acestea, cea mai mare parte a gândirii cauzale se bazează pe noțiunea de corespondență unu-la-unu între cauză și efect, o noțiune pe care modelul cauzei suficiente/componente o risipește. Noțiunile de cauză sunt rareori predate la cursuri înainte de primul curs de metode epidemiologice, așa că, de obicei, studenții vor păstra în continuare conceptele care derivă din gândirea lor cauzală timpurie. Se poate arăta prin exemplu modul în care această gândire evoluează în timpul vieții timpurii și modurile în care conceptele noastre timpurii de cauzalitate tind să fie naive. Clasa reușește bazându-se pe perspective din dezvoltarea copilului, psihologie, evoluție, logică și filozofie și prin demolarea unor concepții greșite prețuite, un proces care este adesea un bun motivator. Exercițiile pot include fabricarea de exemple de mecanisme cauzale pentru a ilustra diferitele puncte de predare și pot fi efectuate fie individual, fie în grup.

De asemenea, este utilă prezentarea filozofiei care stă la baza metodei științifice, sub titlul de „inferență cauzală". Absența unui acord cu privire la modul în care funcționează inferența cauzală poate fi remarcată, citând sceptici precum Hume și Feyera bend , dar și evidențiind accentul pus de Popper pe presupunere și respingere, deoarece subliniază valoarea formulării ipotezelor care sunt falsificabile (Rothman et al. 2008). Deși mulți au argumentat împotriva construcției lui Popper a metodei științifice (și în cazul lui Feyerabend împotriva tuturor metodelor (Feyerabend 1975)), conjectura și infirmarea aduc o valoare importantă procesului științific : încurajează proiectarea de studii care luminează intersecția dintre compoziții. peting theories, punctul în care teoriile fac predicții diferite. Studiile epidemiologice care pot face distincția între teoriile concurente vor accelera înțelegerea științifică mult mai rapid decât abordările dispersate care nu leagă studiile strâns de mecanismele cauzale concurente. Desigur, teoriile concurente în epidemiologie sunt adesea teorii non-cauzale (cum ar fi confuzie, selecție sau prejudecăți informaționale) care concurează cu o explicație cauzală pentru o constatare observată.

Acest material poate părea uscat și poate fi dificil de predat. Într-un curs de metode epidemiologice, însă, o introducere de bază în metoda științifică este indispensabilă pentru o orientare puternică. Este de mare ajutor dacă principiul alegerii dintre teoriile concurente este re-subliniat împreună cu noțiunile de cauze componente pe tot parcursul cursului. Un exercițiu util este de a oferi studenților exemple de teorii concurente și de a le cere să propună studii epidemiologice care să respingă cel puțin una dintre teoriile concurente. Un astfel de exemplu se referă la teoriile concurente formulate în anii 1970 pentru a explica rapoartele conform cărora folosirea tampoanelor noi, foarte absorbante, era un factor de risc puternic pentru sindromul de șoc toxic: o teorie sugera că tampoanele au acționat ca mediu de cultură pentru bacteriile patogene, care a produs toxina, în timp ce o teorie concurentă a propus că toxina ar fi o substanță chimică fabricată în noul tampon . Observația epidemiologică cheie este tendința riscului de sindrom de șoc toxic, în funcție de perioada de timp în care un tampon a fost utilizat înainte de inserarea unui nou tampon. Cele două teorii concurente ar prezice tendințe opuse, așa că un studiu epidemiologic care a examinat această tendință ar putea respinge cel puțin una dintre aceste teorii.

După cum s-a menționat mai sus, este util să contestați din față concepțiile greșite prețuite. O concepție greșită cheie care ar trebui abordată la începutul cursului este aceea că studiile epidemiologice ar trebui să includă subiecți de studiu care sunt reprezentativi pentru populațiile țintă mai largi (Rothman et al. 2013). Mulți studenți ajung cu convingerea că reprezentativitatea este esențială pentru generalizare. Această noțiune poate fi contestată în mai multe moduri. În primul rând, se poate sublinia că conceptul de generalizare statistică, de la eșantion la populație, este diferit de cel de
generalizarea științifică, care este mai bine descrisă ca fiind procesul de formulare și testare a ipotezelor despre natură. În al doilea rând, se poate compara efectuarea cercetărilor prin sondaj cu efectuarea unor studii de laborator pe animale. Sondajele, care

sunt efectuate pentru a face sondaje, pentru a obține informații de marketing sau chiar pentru a evalua starea de sănătate, depind de reprezentativitate pentru inferență, dar constatările lor nu sunt inferențe științifice. Mai degrabă, constatările sunt specifice unui singur timp și loc. În schimb, studiile de laborator pe animale precum hamsterii, șoarecii și șobolanii oferă concluzii științifice care se pot aplica sănătății și bolilor umane, în ciuda faptului că hamsterii, șoarecii și șobolanii din studii nu sunt nici măcar reprezentativi pentru toți hamsterii. , șoareci și șobolani, cu atât mai puțin oamenii pentru care sunt vizate inferențele. Unii studenți vor renunța la concepțiile greșite înrădăcinate doar cu reticență, dar, cu succes sau nu, evidențierea acestor concepții greșite la începutul cursului va aprinde interesul pentru materialul cursului.

Măsuri epidemiologice

După ce ne-am ocupat de blocurile filozofice, se poate apela la epidemiologia însăși, începând cu măsurile epidemiologice. Prezentarea de bază cuprinde măsuri ale frecvenței bolii și măsuri ale efectului. Pentru frecvența bolilor, distincția crucială este între risc și rată (Morgen stern și colab. 1980). Modul în care este gestionat timpul pentru ambele măsuri trebuie să fie înțeles de către elevi. De asemenea, ar trebui să existe o idee clară a semnificației riscurilor concurente. Din nou, aceste concepte pot părea uscate. Profesorul trebuie să le însuflețeze cu exemple și prin implicarea elevilor în probleme care implică fiecare dintre măsuri. Rugați elevii să calculeze riscul de a muri pentru membrii unei populații mici, fixe. Arătați-le că riscul este aproape de zero într-o perioadă scurtă de timp, crește cu timpul și cum ajunge la 100% dacă aveți suficient timp. Oferirea studenților un exercițiu în care calculează ratele cu o tabelare manuală a timpului persoană le permite să treacă prin sarcina de a clasifica timpul persoană și evenimentele pentru un set de indivizi. Acest lucru va cristaliza procesul care stă la baza unui concept epidemiologic esențial . În ceea ce privește riscurile concurente, studenții ar trebui să poată explica de ce un câmp de luptă nu este locul potrivit pentru a desfășura o campanie împotriva fumatului și ar trebui să fie capabili să explice de ce riscul de deces din cauza unor boli specifice nu este o măsură direct observabilă.

Predarea măsurilor epidemiologice poate evoca amintiri sumbre ale distincțiilor neclare de la orele de fizică între forță și accelerație sau alte măsuri fizice care i-au împiedicat pe elevi mai devreme în educația lor. Profesorii de epidemiologie se confruntă cu o provocare și mai mare, deoarece măsurătorile epidemiologice în sine sunt greu de obținut; de obicei este mai ușor să măsori o forță sau o masă decât să măsori rata bolii. Prezentarea elevilor cu date brute despre

> indivizilor și solicitarea acestora să obțină măsuri din acele date va reduce nivelul de abstractizare. Făcându-le exerciții în care concluziile depind în întregime de o înțelegere corectă a măsurilor epidemiologice îi va implica și mai mult (Crombie și Tomenson 1981; Hulka și colab. 1981; Horwitz și colab. 1981; Merletti și Cole 1981).

Tipuri de studii epidemiologice

Există multe taxonomii pentru studiile epidemiologice, iar clasificarea unor tipuri de studii mai noi poate adăuga confuzie. Cel mai bine este să optați pentru simplitate în detrimentul complexității , punând accent pe principala dihotomie, studii de cohortă versus studii caz-control. Prototipul unui studiu de cohortă este studiul randomizat controlat, care este valoros de prezentat atât ca paradigmă, cât și pentru că este un tip de studiu important și popular. Cu toate acestea, se poate argumenta că înțelegerea conceptuală a studiului caz-control este o realizare mai mare pentru metodele epidemiologice. În mod tradițional, studiile caz-control au fost predate ca un tip de studiu de cohortă logic inversat, în care omul de știință, mai degrabă decât să caute de la cauză la efect, privește înapoi de la efect la cauză. O viziune mai clară este că un studiu caz-control este un studiu de cohortă cu un câștig de eficiență care provine din luarea unui eșantion din experiența numitorului, mai degrabă decât a trebui să observe întreaga experiență a numitorului. Legătura dintre studiile de cohortă și studiile caz-control poate fi luminată prin caracterizarea fiecărui studiu caz-control ca fiind imbricat într-o cohortă. Definirea cohortei este implicată de definirea cazurilor din studiul caz-control; în mod ideal, controalele sunt prelevate de la aceleași persoane care ar fi putut deveni cazuri în studiu și în același timp în care ar fi putut dezvolta boala . În practică, controalele pot fi eșantionate din afara acestei populații, dar studiul poate fi, totuși, valabil atâta timp cât populația proxy oferă aceeași distribuție a expunerii ca populația sursă reală pentru cazuri. Subliniind astfel de paralele între un studiu de cohortă și un studiu caz-control, profesorul poate oferi o bază conceptuală pentru una dintre cele mai perplexe probleme de proiectare, și anume, adecvarea unui anumit tip de individ ca control într-un caz-control. studiu.

Dacă studiile de cohortă au măsurat întotdeauna riscurile mai degrabă decât ratele, atunci studiul caz-control corespunzător ar fi suficient de ușor de înțeles, cu excepția pieței de poticnire care controlează, fiind prelevate din numitorii măsurilor de risc dintr-un studiu de cohortă, ar include unele indivizi care au dezvoltat o boală. Trucul de predare aici este de a clarifica faptul că eșantionarea poate fi înțeleasă ca provenind din cohortă la începutul urmăririi sale, când toți cei din cohortă erau liberi de boală. Astfel, la momentul prelevării probelor, martorii prelevați erau toate lipsite de boală, în ciuda faptului că unele dintre ele

poate să fi devenit cazuri. Este esențial atunci când prezentăm aceste concepte să subliniem că cazurile dintr-un studiu caz-control corespund numărătorului unui risc sau ratei și că controalele corespund denominatorului . În fiecare cohortă în care riscul este estimat, orice caz la numărătorul proporției de risc este reprezentat și la numitor; prin analogie, studiul caz-control corespunzător nu ar trebui să urmărească excluderea cazurilor viitoare dintr-o serie de control.

Studiile de cohortă măsoară adesea ratele, mai degrabă decât riscurile. Apoi, paralelul cu studiile caz-control devine mai dificil de explicat, deoarece fiecare control reprezintă

acum nu un eșantion dintr-un număr de persoane, ci un eșantion dintr-o cantitate de timp persoană. Problema de predare este conceptul de eșantionare bazată pe densitate în studiile caz-control și subiectul conex al eșantionării setului de risc . Un exemplu de predare util la care să te gândești este un studiu caz-control al relației dintre căștile de protecție pentru biciclete și leziunile capului în rândul bicicliștilor (Thompson et al. 1989). Studenților li se poate cere să ia în considerare ce studiu de cohortă ar proiecta pentru a evalua problema. Întrebarea se referă la o luare în considerare a timpului de risc, care pentru purtarea căștii este în mod clar doar timpul petrecut purtând căști în timp ce mergeți cu bicicleta. (Unii ar restricționa și mai mult baza de studiu , pentru a include doar momentul unui accident, pe teoria că o cască ar putea preveni doar o rănire în timpul unui accident. Această restricție, totuși, ignoră posibilul efect al unei căști asupra riscului. a unui accident, cum ar fi prin restrângerea vizibilității în timpul mersului sau prin încurajarea călărețului.) Într-un studiu de cohortă, ar fi ideal să se calculeze ratele pe baza timpului petrecut cu bicicleta cu sau fără căștile. Clasa se poate concentra apoi asupra modului de proiectare a unui studiu caz-control în care controalele pot fi eșantionate pentru a oferi o estimare a distribuției timpului petrecut de călăreți pe o bicicletă cu și fără cască. Gama de modele posibile și inferențele pe care acestea le permit oferă o perspectivă considerabilă asupra fundamentelor conceptuale ale studiului caz-control.

Principii de bun proiectare a studiilor

O temă indispensabilă pe tot parcursul cursului este tema măsurării. Este regretabil că o mare parte din analiza datelor este dedicată testării semnificației statistice, care nu este deloc măsurare, ci analiză decizională greșită. Pentru a elabora principiile designului studiului, se pleacă de la premisa că scopul cercetării este obținerea unei estimări valide și precise a unei măsuri epidemiologice. Principiile unui bun proiect de studiu devin apoi sinonime cu obținerea unei măsuri precise. În măsurare și în studiile epidemiologice, se urmărește reducerea erorii aleatoare și sistematice.

Se pune prea mult accent pe eroarea aleatoare, în primul rând prin testarea semnificației în analiza datelor, dar și în planificarea dimensiunilor studiului prin puterea de realizare

calcule. Utilitatea calculelor de putere este supraevaluată. Cel mai important mesaj este adesea ascuns în discuțiile despre putere sau dimensiunea studiului, ceea ce implică de obicei că studiile sunt fie suficient de mari, fie nu suficient de mari. Un concept mai bun este pur și simplu că studiile mai mari oferă măsurători mai precise decât cele mai mici, de-a lungul unei curbe continue. Unele modele de studii sunt mai eficiente decât altele, dar dimensiunea este de obicei principalul determinant al cantității de informații pe care o va furniza un studiu.

Discuția de bază cu privire la principiile unui design bun al studiului se referă la eroarea sistematică sau părtinirea. Majoritatea textelor adoptă abordarea împărțirii

prejudecăților în trei tipuri mari: prejudecăți de selecție, prejudecăți de informare și confuzie. Acestea sunt distincții utile de menținut. Elevii manifestă adesea o senzație intuitivă rezonabilă pentru părtinirea selecției. Confuzia, de asemenea, deși are măsura sa de subtilitate, poate fi, de asemenea, ușor digerată de majoritatea studenților.

Un exemplu util de introducere a confuziei implică o ilustrare a unui efect puternic al ordinii de naștere asupra prevalenței sindromului Down și apoi un efect mai puternic pentru vârsta mamei care reprezintă în întregime efectul ordinii de naștere. Atunci se poate sublinia că, deoarece vârsta mamei este doar un marker pentru apariția altor procese biologice care au loc în timp ce mama îmbătrânește, ea trebuie, prin urmare, să fie confundată și de factori încă neidentificați. Această abordare prezintă procesul de cercetare ca o desprindere treptată a straturilor, deoarece fiecare efect aparent este explicat de altul. Lecția este că, deși confuzia este considerată o părtinire (și, prin urmare, ceva care trebuie evitat sau eliminat), este, de asemenea, obișnuită și într-o oarecare măsură inevitabilă. Aproape fiecare mecanism cauzal ridică posibilități de confuzie care ar trebui luate în considerare. De asemenea, poate fi util să prezentăm un exemplu de paradox al lui Simpson, în care confuzia este suficient de puternică pentru a inversa direcția unei asocieri (Reintjes et al. 2000; Hernán et al. 2011).

Efectele clasificării greșite non-diferențiale sunt adesea cele mai puțin intuitive dintre principiile din această secțiune a cursului. Este important să subliniem că părtinirea rezultată din clasificarea greșită nediferențială este, dacă este ceva, mai omniprezentă decât confuză și, ca și gravitația, trage întotdeauna în aceeași direcție , cel puțin pentru expunerile dihotomice. Chiar și studenții fără experiență pot numi cu ușurință nenumărate surse de clasificare greșită non-diferențială. Unul important pe care s-ar putea să nu îl ofere este specificarea greșită a timpului de inducție în ipoteza studiului. Mulți studenți ar putea crede că, deoarece majoritatea studiilor nu se obosesc să specifice vreo ipoteză a timpului de inducție, studiul nu poate fi specificat greșit timpul de inducție. Scopul didactic aici este de a conduce studenții până la punctul în care ei apreciază că fiecare analiză se bazează implicit pe o ipoteză a timpului de inducție, chiar dacă este neexprimată. În măsura în care ipoteza este greșită, de exemplu, întrebând despre utilizarea vreodată a aspirinei atunci când aspirina afectează

risc de boală pentru numai douăzeci și patru de ore după ingestie, rezultatele pot fi extrem de părtinitoare. Este la fel de important ca scop de predare să îi ajutăm pe elevi să aprecieze că chiar și o clasificare greșită nediferențială gravă nu poate explica o constatare puternică non-nulă (din nou, presupunând o expunere dihotomică). Un bun exemplu didactic este critica studiilor care arată o relație strânsă între spermicide și malformații congenitale; o critică majoră a fost că datele de bază privind utilizarea spermicidelor, bazate mai degrabă pe prescripții decât pe utilizarea efectivă, au fost un proxy slab pentru expunere. O înțelegere clară a principiilor de proiectare a studiului ar trebui să-i determine pe studenți să înțeleagă nu numai de ce critica este greșită, ci de ce

ar fi fost important dacă studiul nu ar fi găsit niciun efect.

Principiile analizei datelor epidemiologice

Un principiu pe care îl subliniem cu tărie în cursurile noastre este utilizarea preferată a estimării, mai degrabă decât a testării de semnificație. Exemplele de greșeli care decurg din aplicații fără minte ale testării semnificației statistice sunt numeroase și sunt utile. Deși mulți profesori par să-i îndemne pe studenți să fie pur și simplu „mai atenți ” în utilizarea testelor de semnificație, noi învățăm că nu există nicio utilitate pentru testarea semnificației statistice în analiza epidemiologică. Este perfect posibil să scrieți lucrări excelente, care vor fi acceptabile pentru cele mai bune reviste, fără un singur test de semnificație sau chiar o singură valoare *P*. Metodele de estimare nu numai că transmit mai multe informații decât valorile *P* sau testele de semnificație, dar ajută și la evitarea capcanelor care vin odată cu testarea.

În ciuda accentului, punctul conceptual cheie este uneori pierdut pentru studenți. Mulți apărători ai testării semnificației subliniază că un interval de încredere și o valoare *P* au legături matematice, ceea ce implică un fel de echivalență. Destul de adevărat: se pot folosi intervalele de încredere ca teste surogat și, prin urmare, se pierde aproape toată valoarea în obținerea estimării. Adevărata distincție constă în modul în care este interpretată estimarea, care ar trebui să fie mai degrabă cantitativ decât calitativ. Dacă un interval de încredere este folosit ca test pentru a evalua dacă valoarea nulă se află în interval, interpretarea este calitativă. În schimb, se poate prezenta funcția intervalului de încredere ca un instrument de vizualizare a unei interpretări cantitative pentru estimare. Cu o interpretare cantitativă, locația exactă a limitei intervalului sau nivelul exact de încredere nu contează. Poate părea mai puțin precis să evitați să ajungeți la o concluzie calitativă, dar este mai cantitativ decât testarea, deoarece permite gradații de interpretare mai degrabă decât toate sau niciuna (Poole 1987; Lang et al. 1998).

Din acest moment al cursului, pe măsură ce subiectele analitice sunt explorate mai profund, interpretările cantitative ar trebui să fie subliniate în continuare. De obicei, doar cu cea mai mare reticență studenții, în special studenții mai experimentați, își depășesc dependența de testele de semnificație statistică. Apare

să fie trei componente ale pasiunii de durată cu care studenții îmbrățișează testarea semnificației statistice:

1. Înainte de a învăța ceva despre statistică sau știință, auzi despre rezultate care sunt „semnificative din punct de vedere statistic”. Expresia are un inel atât de autoritar încât trebuie să încurajeze studenții să râvnească lucrări care ar fi, de asemenea, „semnificative din punct de vedere statistic”; are atractivitate de marketing.
2. Deoarece interpretarea datelor poate fi o muncă grea, ar părea mult mai ușor să te bazezi pe etichete precum „semnificativ statistic” sau „nesemnificativ”. Motivul, desigur, este că nu se mai trece prin efortul de a interpreta datele, așa că, desigur, este mult mai ușor.

3. În cele din urmă, oriunde se întoarce, inclusiv cursuri de statistică, alte cursuri de epidemiologie și majoritatea lucrărilor publicate în domeniul sănătății, studenții vor vedea că se întărește o încredere convențională pe testarea semnificației statistice.

A înota împotriva curentului în ceea ce privește testele de semnificație nu este ușor și puțini profesori o încearcă. Cu toate acestea, pentru acei profesori care reușesc să transmită acest mesaj, acesta ar putea fi cel mai important avantaj pe care îl acordă studenților la cursurile lor. Poate cel mai mare obstacol didactic este al treilea punct din lista de mai sus. Mulți studenți se opun disonanței dintre cursuri. Este util să subliniem că există puține motive pentru care diferitele cursuri să fie armonioase - atunci când lumea în general nu este: studenții trebuie să învețe să evalueze punctele de vedere divergente în funcție de meritele lor. Elevii pot fi timizi în a contesta predarea în ciuda obiecțiilor persistente legate de lista de mai sus. Pentru a stimula discuția, ajută la aducerea în discuție a argumentelor relevante și la abordarea acestora fără a aștepta ca întrebările să fie ridicate de către elevi.

Analiză stratificată

După elaborarea elementelor de bază ale calculării estimărilor punctuale și pe intervale, nucleul gândirii analitice epidemiologice poate fi transmis într-o discuție amănunțită a analizei stratificate. În acest moment se poate introduce conceptul de „ modificare a măsurii efectului". Analiza stratificată este instrumentul principal (sau mai precis , ar trebui să fie instrumentul principal) pentru evaluarea și controlul confuziei, precum și pentru descrierea modificării efectului-măsură. Aceste două fenomene sunt ocazional confundate de către studenți, care adesea întreabă dacă o a treia variabilă poate fi atât un factor de confuzie, cât și un modificator de măsurare a efectului în același timp.

Abordarea noastră asupra analizei stratificate este de a menține evaluarea și controlul confuziei cât mai separate posibil de descrierea modificării efect-măsuri. Pentru început, subliniați că, atunci când apare confuzia, estimarea efectului brut, obținută fără stratificare, este cea care este confuză. Analiza stratificată pentru a controla confuzia urmărește să înlocuiască acea estimare brută cu

un înlocuitor neconfundat. Versiunea Mantel–Haenszel a unei estimări cumulate este simplă și bine comportată din punct de vedere statistic și ar trebui să fie suficientă într-un prim curs despre metode ca singura estimare comună de luat în considerare. Estimarea Mantel-Haenszel devine un înlocuitor pentru estimarea brută, iar diferența dintre (sau raportul dintre) cele două estimări este o măsură a cantității de confuzie. Ar putea și ar trebui inclusă și o discuție despre standardizare, care nu necesită un efect uniform asupra straturilor pentru a obține o estimare sumară neconfundată.

Unde se încadrează modificarea efect-măsură într-o analiză? Gruparea presupune că parametrul efectului este uniform pe straturi. Dacă nu este, atunci interesul principal în analiză se poate muta către descrierea modului în care efectul se modifică în funcție de

nivelul variabilei de stratificare. În acest caz, rezultatele pot fi raportate separat de fiecare strat. Procedând astfel, o problemă exclude confuzie (cu excepția straturilor), deoarece estimarea brută, care este locul unde apare confuzia, nu este prezentată. Astfel, o analiză stratificată urmărește, de obicei, fie să evalueze și să controleze confuzia, fie să descrie modificarea efectului-măsură, dar nu pe ambele. Descrierea modificării efectului-măsură prin oferirea de estimări specifice stratului pentru un efect de expunere elimină problema confuziei, care nu apare atunci când se analizează rezultatele specifice stratului.

Pentru probleme analitice precum acestea, exercițiile de analiză a datelor oferă o întărire excelentă. Aceste exerciții pot fi efectuate cu hârtie, creion și calculator . Unul dintre punctele subtile de predare se referă la ambiguitatea modificării efect-măsuri. În mod obișnuit, nu se poate spune că vârsta este sau nu un modificator de efect (acesta este motivul pentru a evita „modificarea efectului") pe termen mai scurt, deoarece răspunsul va depinde de măsura de efect aflată în discuție. Ambiguitatea modificării efect-măsură provine din alegerea măsurilor de efect cu care putem descrie un efect. Este esențial să explicăm modul în care poate exista o modificare a măsurării efectului în ceea ce privește, de exemplu, diferența de rată, dar nu în ceea ce privește raportul ratei sau invers. În ciuda ambiguității, modificarea efect-măsuri, spre deosebire de confuzie, nu este ceva pe care un investigator îl poate influența. De aceea, ne propunem să *eliminăm* confuzia (dacă nu am prevenit-o deja în proiectarea studiului), dar să *descriem* modificarea efect-măsură. Cu aceste distincții trasate cu atenție, studenții vor fi pe drumul spre o înțelegere clară a modului de a face față unei analize stratificate. Ca de obicei, abordarea conceptuală și nu aplicarea formulelor statistice este cea care trebuie subliniată în predare.

O extensie simplă a analizei stratificate este analiza studiilor caz-control în care potrivirea a fost folosită în selecția subiectului. Principalul punct de predare este pur și simplu că o analiză a datelor potrivite ar putea fi privită ca nimic mai mult decât o analiză stratificată în care se stratifică după potrivire.

factori. Această lecție tinde să se piardă acum că regresia logistică condiționată este utilizată în mod obișnuit pentru a analiza studiile caz-control cu potrivire individuală. Utilizarea analizei stratificate este o modalitate eficientă de a-i învăța pe elevi cum rezultă prejudecățile de potrivire în studiile caz-control, prin selectarea controalelor în funcție de unul sau mai mulți factori care sunt legați de expunere. În mod surprinzător, această părtinire de selecție poate fi eliminată în analiză. Deși nu implică un principiu nou, potrivirea în studiile caz-control este atât de contra-intuitivă încât predarea sa este, totuși, o provocare. Un bun exemplu de predare este lucrarea clasică a lui Johnson și John son (1972), care prezintă date potrivite din care elevii pot calcula estimări de efect, precum și date care descriu populația sursă din care au fost extrași subiecții potriviți. Ilustrează frumos efectul potrivirii.

Analiza interacțiunii

Evaluarea interacțiunii este complicată de faptul că este adesea considerată o problemă statistică și tratată la orele de statistică. Tratamentul este invariabil o analiză a abaterii de la o structură de bază a modelului, de obicei prin examinarea termenilor de produs într-un model liniar general. Această interacțiune poate fi descrisă ca interacțiune statistică, care are aceeași ambiguitate ca și conceptul aferent de modificare efect-măsuri. Ca biolog (o identificare demnă de accent într-un curs de epidemiologie), un epidemiolog ar trebui să se concentreze mai mult pe interacțiunea biologică. Acest tip de interacțiune corespunde la nivel de bază participării comune a cauzelor componente într-un mecanism cauzal (vezi „Cauzație și inferență cauzală").

Principalul punct de predare este că interacțiunea biologică, fiind o descriere a naturii, nu poate avea acel tip de ambiguitate care depinde de alegerea unei scale sau de alegerea măsurii efectului. Astfel, interacțiunea statistică depinde de scară, dar - interacțiunea biologică nu este. Se pot folosi plăcintele cauzale pentru a deriva expresii pentru a evalua interacțiunea. Aceste expresii arată rolul fundamental al aditivității efectelor ca linie de bază de la care ar trebui măsurată interacțiunea.

Apar mai multe puncte de predare importante:

1. Evaluarea obișnuită a interacțiunii statistice, care examinează abaterile de la aditivitate în cadrul unui model logaritmic, cum ar fi un model logistic, corespunde evaluării abaterilor de la o relație multiplicativă. Astfel, abordarea obișnuită predată la orele de statistică nu se aplică evaluării interacțiunii biologice.
2. În schimb, inferențe ar trebui să fie legate de abaterile de la aditivitatea efectelor, aditivitatea fiind relația (cu anumite calificări) la care ne-am aștepta pentru cauze independente din punct de vedere biologic. Cu o manipulare adecvată, modelele logistice și alte modele care implică transformări logaritmice pot produce evaluări simple ale interacțiunii bazate pe abateri de la aditivitatea efectelor.
3. Statisticienii au susținut uneori că atât „aditivitatea" cât și „multiplicativitatea" sunt modele rezonabile, fiecare cu domeniile sale de aplicare: de exemplu, în modelele cu mai multe etape, ar fi de așteptat ca factorii care acționează în diferite etape să aibă o relație multiplicativă (Siemiatycki și Thomas 1981). Defectul argumentului este că, în evaluarea interacțiunii, aditivitatea nu este folosită ca model pentru a descrie ceea ce se întâmplă, ci este folosită ca o definiție a independenței de la care sunt măsurate efectele interactive. În modelul cu mai multe etape, deși se așteaptă o relație multiplicativă pentru factorii care acționează în stadii distincte, pentru măsurarea interacțiunii folosim abaterea de la aditivitatea acestor efecte.
4. În analiza stratificată a măsurilor raportului de efect care se bazează pe pooling, se presupune că raportul este constant pe straturi. Această ipoteză este echivalentă cu presupunerea unei relații multiplicative între expunere și variabila de stratificare. Astfel, ipoteza care stă la baza unei analize grupate este una a interacțiunii dintre expunere și variabila de stratificare.

Conceptul cheie de înțeles în evaluarea interacțiunii este importanța utilizării unei categorii de referință comune pentru toate estimările de efect, definite pe baza combinațiilor comune ale celor două categorii de expunere. Acest concept poate fi predat eficient folosind exemple de date stratificate. Tendința de a efectua analize multivariate în locul stratificării a ascuns adesea problemele evaluării interacțiunii.

În teorie, pe măsură ce se învață mai multe despre cauzele bolii, se va pune un accent mai mare pe învățarea despre interacțiuni. În practică, această teorie pare să fi fost susținută, deoarece mai multe evaluări ale interacțiunii văd lumina zilei. Fără îndoială, putem aștepta cu nerăbdare să învățăm despre multe interacțiuni gená-mediu în anii următori. Cu toate acestea, o evaluare precisă a interacțiunii necesită mult mai multe date decât o evaluare a unui singur efect, încât majoritatea evaluărilor interacțiunii sunt sortite să rămână neinformative. Ca urmare, exemplele bune de predare sunt greu de găsit.

Analiza multivariabila

Deoarece studenții se vor confrunta cu cursuri întregi de analiză multivariabilă, este util să oferim o contrapondere. Analiza multivariabilă este utilă pentru a atinge diverse scopuri analitice, dar problemele sale sunt adesea subestimate. Mai mult, există mai multe scopuri pentru modelarea multivariabilă, iar metodele de construcție și inferență a modelului diferă în funcție de scop. Aceste probleme sunt ignorate surprinzător de des în cursurile care se ocupă de modelarea multivariabilă.

Pentru a echilibra aceste influențe, ar trebui să subliniem importanța efectuării unei analize stratificate ca analiză primară. Chiar și în fața multor con-fundatori, concluziile extrase dintr-o analiză stratificată bine condusă vor

rareori modificate de o analiză multivariabilă. Abordarea analizei multivariabile este similară conceptual cu cea a analizei stratificate, de la evaluarea confuziei până la evaluarea interacțiunii. Profesorii ar trebui să fie precauți cu privire la modelele multivariabile, care au mai multe capcane decât analiza stratificată, dar au devenit la modă, probabil pentru că tehnologia permite ca astfel de analize să fie efectuate mai ușor.

Mulți profesori folosesc laboratoare de calculatoare și oferă studenților seturi de date pentru a efectua analize de regresie logistică sau regresie Poisson sau alte exerciții de modelare multivariabilă. Sugerăm ca profesorul de epidemiologie să lase aceste laboratoare de informatică în seama cursurilor de statistică și să pună accent pe analizele pe hârtie și creion ale datelor simple stratificate. Puterea gândirii este un instrument analitic mult mai puternic decât puterea de calcul.

Analiza expunerilor pe mai multe niveluri sau continue

Evaluarea tendinței în analiza datelor epidemiologice este un domeniu analitic care a fost extrem de slab. Timp de zeci de ani, singura evaluare a tendințelor dintr-o lucrare tipică a fost o declarație despre prezența sau absența unei tendințe „semnificative statistic”. Această revenire la gândirea calitativă apare chiar și în lucrările care au fost

mult mai atente la cuantificarea efectelor în analizele bazate pe expuneri dihotomizate.

Principalul punct de predare este menținerea perspectivei cantitative în evaluarea tendinței. O abordare este pur și simplu estimarea tendinței, mai degrabă decât evaluarea acesteia prin teste de semnificație. Raportarea coeficienților de pantă poate îndeplini acest obiectiv. Dezavantajul acestei abordări este că forma curbei de tendință este determinată de forma parametrică a modelului statistic utilizat. Prin urmare, merită să luați în considerare alternative mai puțin restrictive. Aceste alternative sunt prezentări tipice grafice, cum ar fi regresia spline sau alte metode de netezire care descriu curbe de tendință care urmează modelul punctelor reale de date, mai degrabă decât un model complet parametric (Greenland 1995). Aceste mesaje sunt ușor de transmis prin ilustrații adecvate și câteva exemple de predare.

Concluzie

Discuția de mai sus este doar o schiță a principalelor puncte de predare și metode pentru un prim curs de metode epidemiologice. Alegerea și construirea exercițiilor și a exemplelor didactice, precum și alegerea unor metode didactice specifice, cum ar fi seminarii, laboratoare sau sesiuni de atelier, discuții la clasă și așa mai departe, vor influența în mare măsură succesul sau eșecul cursului. Sperăm că aceste sugestii servesc la îndreptarea profesorului care se confruntă cu această sarcină descurajantă într-o direcție promițătoare.

Referințe

Crombie, IK și Tomenson, J. (1981 **)** Detection bias in endometrial cancer. *Lancet* , **2** : 308–9.

Feyerabend, P. (1975) *Against Method: Outline of an anarhistic Theory of Knowledge* . Atlantic Highlands, NJ: Humanities Press.

Flanders, WD (2006) Despre relația dintre modelele de cauze componente suficiente cu modelele de rezultat potențial (contrafactual). *Jurnalul European de Epidemiologie* , **21** : 847–53.

Greenland S. (1995) Doză-răspuns și analiza tendințelor în epidemiologie: alternative la analiza cat egorică. *Epidemiologie* , **6** : 356–65.

Hernán, MA, Clayton, D. și Keiding, N. (2011) Paradoxul lui Simpson s-a dezlegat. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **40** : 780–5.

Horwitz, RI, Feinstein, AR, Horwitz, SM și Robboy, SJ (1981) Diagnostic prin necropsie a cancerului endometrial și prejudecată de detecție în studiile caz-control. *Lancet* , **2** : 66–8.

Hulka, BS, Grimson, RC și Greenberg, BG (1981) Cancer endometrial și prejudecată de detectare. *Lancet* , **2** :817.

Johnson, SK și Johnson, RE (1972) Istoricul amigdalectomiei în boala Hodgkin. *New England Journal of Medicine* , **287** : 1122–5.

Lang, J., Rothman, KJ și Cann, CI (1998) Asta a confundat valoarea P. *Epidemiologie* , **9** : 7–8.

Merletti, F. și Cole, P. (1981) Detection bias and endometrial cancer. *Lancet* , **2** : 579–80.

Morgenstern, H., Kleinbaum, DG și Kupper, LL (1980) Măsuri ale incidenței bolilor utilizate în cercetarea epidemiologică. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **9** : 97–104.

Poole, C. (1987) Dincolo de intervalul de încredere. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **77** : 195–9.

Reintjes, R., de Boer, A., van Pelt, W., Mintjes-de Groot, J. (2000) Paradoxul lui Simpson: un

exemplu din epidemiologia spitalicească. *Epidemiologie* , **11** : 81–3.

Rothman, KJ (1976) Cauze. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **104** : 587–92.

Rothman, KJ, Gallacher, J. și Hatch, EE (2013) De ce ar trebui evitată reprezentativitatea. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **42** : 1012–14.

Rothman, KJ, Greenland S. și Lash, TL (2008) *Epidemiologie modernă* (ed. a treia). New York: Lippincott Williams & Wilkins.

Siemiatycki, J. și Thomas, DC (1981) Modele biologice și interacțiuni statistice: un exemplu de carcinogeneză în mai multe etape. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **10** : 383–7.

Thompson, RS, Rivara, FP și Thompson, DC (1989) Un studiu caz-control al eficacității căștilor de protecție pentru biciclete. *New England Journal of Medicine* , **320** : 1361–7.

VanderWeele, TJ și Robins, JM (2007) Identificarea sinergismului în cadrul suficient-component-cauză. *Epidemiologie* , **18** : 329–39.

Partea 2

Epidemiologie orientată spre expunere

Capitolul 6

Chestionare în epidemiologie

Jakob Bue Bjørner

Introducere în chestionare în epidemiologie

Utilizarea chestionarelor este un instrument epidemiologic esențial. Constatările epidemiologice se bazează adesea pe răspunsurile la chestionare, care sunt utilizate pe scară largă pentru a colecta informații despre expuneri, rezultate, modificatori, mediatori și factori de confuzie. În astfel de studii, datele chestionarelor de înaltă calitate sunt o condiție prealabilă pentru a trage concluzii valide. Chestionarele trebuie concepute și utilizate astfel încât să fie acceptabile pentru toți participanții, ratele de răspuns să fie ridicate, iar răspunsurile să aibă o validitate maximă (absența erorii sistematice/disturbii de informare) și fiabilitate (eroare aleatorie minimă).

Proiectarea și utilizarea chestionarelor necesită abilități lingvistice (de exemplu, în scris întrebări ușor de înțeles și formulate fără ambiguitate) și o anumită teorie (de exemplu, o înțelegere de bază a proceselor cognitive ale unei persoane care răspunde la itemii chestionarului). Prin urmare, predarea trebuie să combine pregătirea practică și subiectele teoretice. Recomand să oferiți o vedere generală inițială a subiectelor referitoare la chestionare, pentru a oferi fundal și perspectivă, iar apoi să oferiți o introducere pas cu pas pentru fiecare dintre sarcinile practice de dezvoltare, validare și utilizare a chestionarelor.

Scrierea întrebărilor este potrivită în special pentru pregătirea practică în timpul unui curs. Elevilor ar trebui să li se arate mai întâi exemple de chestionare bune și slabe (vezi „Surse pentru chestionare standard”). Apoi ar trebui să scrie un scurt chestionar (pe probleme simple, cum ar fi fumatul, vizitele la medicul de familie, etc.) și ar trebui să comenteze reciproc proiectele.

Elevii ar trebui să-și exercite abilitățile de a scrie întrebări pentru a experimenta cât de dificil este să pună întrebări bune și să învețe să recunoască întrebările bune. Cu toate acestea, este foarte important ca aceștia să nu reinventeze roata. Întrebările standard și chestionarele standard ar trebui utilizate ori de câte ori este posibil, dar numai după testarea pilot în populația de studiu în cauză. Validitatea și fiabilitatea nu sunt proprietăți fixe ale unui chestionar, ci depind de potrivirea dintre chestionar, scopul studiului și respondent. Elevii ar trebui să recunoască faptul că chestionarele utilizate pentru auto-administrare trebuie să fie mai simple decât chestionarele utilizate într-un interviu. Ca principiu, chestionare pentru autoadministrare

trebuie să fie scurte și fără ramificații complicate. Acestea trebuie să fie ușor de completat și să pară bine proiectate, cu un finisaj profesional.

Obiective didactice

1. Elevii ar trebui să cunoască elementele de bază ale designului chestionarului (specificarea unei liste variabile, scrierea întrebărilor, proiectarea opțiunilor de răspuns și planificarea codificării răspunsurilor) și ar trebui să fie capabili să aplice aceste principii în scrierea chestionarelor simple pe cont propriu. Aceștia ar trebui să fie conștienți de necesitatea de a testa și revizui chestionarul de mai multe ori.
2. Elevii ar trebui să cunoască principalele metode de colectare a datelor care utilizează chestionare (de exemplu, anchete prin poștă, interviuri telefonice, interviuri față în față, sondaje pe computer sau pe internet, sondaje pe tablete sau telefoane mobile), ar trebui să fie capabili să evalueze punctele forte și punctele slabe ale fiecărei metode de colectare a datelor pentru un anumit studiu și ar trebui să fie capabili să conceapă chestionarul ținând cont de metoda de colectare a datelor aleasă.
3. Elevii ar trebui să cunoască surse importante pentru chestionarele standard și să fie capabili să efectueze o căutare eficientă a chestionarelor standard pentru o anumită temă de cercetare.
4. Elevii ar trebui să cunoască abordări de bază pentru testarea pilot a unui chestionar și să fie capabili să efectueze un astfel de test pilot.
5. Elevii ar trebui să știe cum trebuie procesate datele din chestionar (de ex. codificare , perforare, curățare a datelor) și să fie capabili să conceapă chestionarul și colectarea datelor pentru a permite prelucrarea datelor.
6. Elevii ar trebui să fie conștienți de faptul că problemele interculturale pot juca un rol în administrarea chestionarului și interpretarea datelor.
7. În cele din urmă, studenții au nevoie de o înțelegere a conceptelor psihometrice de bază (de exemplu, fiabilitate, validitate, discriminare, sensibilitate și specificitate) și modul în care astfel de proprietăți de măsurare pot fi afectate de proiectarea chestionarului și de proiectarea studiului (de exemplu, prejudecată de reamintire diferențială în studiile caz-control).

Studenții ar trebui, de asemenea, să realizeze că proiectarea chestionarelor care acoperă baze noi este un loc de muncă care necesită experiență și abilități care depășesc ceea ce învață într-un singur curs. Pe lângă utilizarea pe cât posibil chestionare validate, aceștia ar trebui să solicite și sfaturi profesionale.

Conținuturi didactice

Prezentare generală

Inițial, s-ar putea oferi exemple de chestionare pentru a ilustra diferite formate de chestionare, pentru a arăta exemple de chestionare bune, pentru a defini conceptul de

un item (o întrebare și opțiunile de răspuns ale acesteia) și introduceți diferitele metode de colectare a datelor care folosesc chestionare (de exemplu, sondaj pe hârtie și creion , interviuri personale, interviuri telefonice, anchete computerizate). Exemple de chestionare ar putea proveni din studii epidemiologice cunoscute sau din alte lucrări cu care profesorul este familiarizat. Unele surse de anchete generale sunt Divizia de Epidemiologie și Genetică a Cancerului a Institutului Național al Cancerului din SUA (< http://dceg.cancer.gov/tools/design/questionnaires >) și Filiala de Epidemiologie a Institutului Național de Sănătate a Mediului. Servicii (< http://www.niehs.nih.gov/research/atniehs/labs/epi/questionnaires/ >). În plus, există o varietate de surse pentru chestionare despre starea de sănătate (Bowl ing 2001, 2004; McDowell 2006; Ware et al. 2007). Ultima sursă (manualul chestionarului SF-36 (Ware et al. 2007)) ilustrează, de asemenea, modul în care aceleași elemente pot fi modificate în aspect pentru a se potrivi diferitelor metode de colectare a datelor. Un exemplu faimos al unui design nefericit al unei întrebări este oferit în Fig. 6.1 și 6.2.

O introducere generală în metodele de cercetare a chestionarelor ar putea acoperi următoarele subiecte: proiectarea chestionarului și proprietățile chestionarelor de înaltă calitate, metode de colectare a datelor, surse importante de chestionare aleatoare și

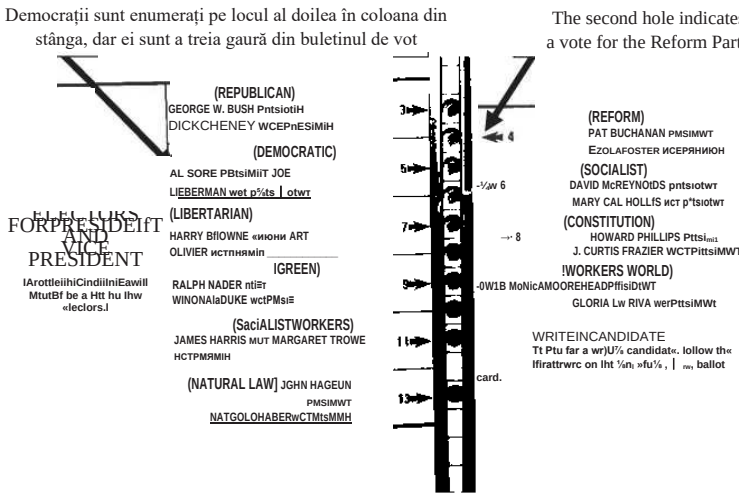

Fig. 6.1 Buletinul de vot fluture utilizat în comitatul Palm Beach, Florida, pentru alegerile prezidențiale din SUA din 2000. Aspectul cu două coloane reprezintă un design potențial confuz (Sinclair et al. 2000). Alegătorii care citesc ambele coloane ale buletinului de vot vor putea, în general, să identifice gaura corectă de perforat. Cu toate acestea, alegătorii care citesc doar până când își găsesc candidatul preferat pot alege o gaură greșită.

Sursa: date de la Robert C. Sinclair et al., Psychology: An electoral butterfly effect, *Nature* , Volume 408, Number 6813, pp.665–666, Copyright © 2000 Nature Publishing Group, Macmillan Publishers Limited, DOI:10.1038/35047160.

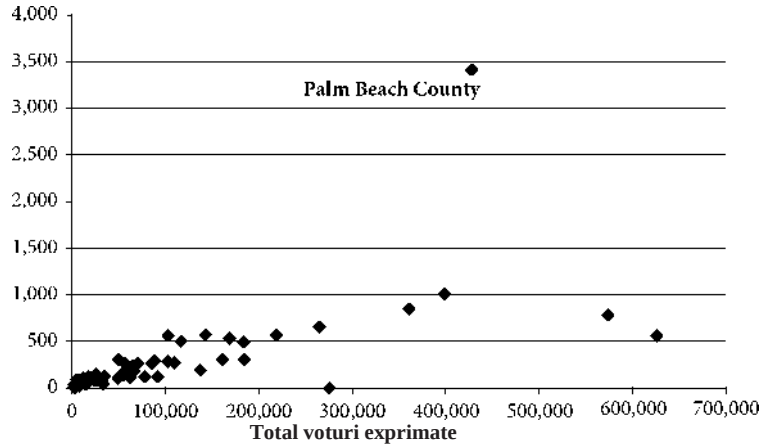

Fig. 6.2 Rezultatele alegerilor prezidențiale pentru anul 2000 în Florida. Voturi pentru Pat Buchanan (Partidul Reform) pe județ: Pat Buchanan a primit 3.412 voturi dintr-un total de 427.622 voturi exprimate.

Date de *pe site-ul web Geocommunity* , Copyright© 1995–2014 MindSites Group, disponibil la www.GeoComm.com

eroare sistematică (și conceptele de fiabilitate și validitate), prelucrarea datelor și problemele în analiza datelor.

Proprietățile chestionarelor bune

Domeniile cercetării chestionarelor și psihomometriei folosesc un număr uluitor de termeni pentru a descrie proprietățile chestionarelor bune. Deși studenții trebuie să cunoască această terminologie, cel mai bine este să se concentreze pe relațiile dintre un număr moderat de concepte bine definite care sunt introduse treptat (vezi Ware et al. 2007) pentru definiții scurte ale conceptelor psihometrice). Practic, conceptele tratează proprietățile generale de măsurare: că măsurați ceea ce intenționați să măsurați și că instrumentul dvs. de măsurare este cât se poate de independent de situația în care este utilizat. Discuția inițială ar trebui să se concentreze pe criterii care pot fi evaluate prin examinarea chestionarului. Conceptul de *validitate a conținutului* ar putea fi introdus cu o discuție despre dacă conținutul itemilor dintr-un chestionar se potrivește cu variabilele pe care vrem să le măsurăm. În plus, ar trebui discutate criteriile standard pentru o bună scriere a articolelor. Elementele ar trebui să fie (Stone 1993; Streiner și Norman 2003)

1. adecvat grupului de studiat;
2. inteligibil (acest lucru implică folosirea unui nivel de lectură pe care toți respondenții îl pot înțelege , evitarea dublelor negative, utilizarea limbajului comun și evitarea jargonului);
3. preocupat de un singur subiect pentru fiecare articol;
4. lipsit de ambiguitate (adică, cercetătorul și toți respondenții ar trebui să înțeleagă

întrebările în același mod, indiferent de vârstă, sex, etnie sau mediu social);
5. fără cuvinte încărcate de valoare;
6. omnicocompetent (adică capabil să facă față tuturor experiențelor posibile ale respondenților cu privire la subiect) și, atunci când sunt utilizate opțiuni de răspuns în formă închisă, alegerile de răspuns ar trebui să se excludă reciproc și exhaustive. Respondentul ar trebui să poată găsi întotdeauna un răspuns adecvat (opțiuni precum „nu știu" și „nu este relevant" au utilizarea lor (limitată)); şi
7. chestionarele care vizează administrarea prin hârtie și creion, computer, internet, PDA, tabletă sau smartphone ar trebui să aibă un design vizual adecvat (fonturi suficient de mari, formă vizuală simplă și nu prea compactă, un aspect profesional și serios și opțiuni de răspuns plasate fie toate pe orizontală sau toate pe verticală).

Proiectarea chestionarului

Procesul de proiectare a unui chestionar ar putea fi predat pas cu pas . Dezvoltarea articolelor ar trebui să fie ghidată de o *listă de variabile* , care ar trebui să fie cât mai scurtă posibil, prin excluderea articolelor pentru care nu se prevede o utilizare clară în analiza datelor. Trebuie subliniat faptul că reutilizarea elementelor relevante din studiile anterioare este preferabilă dezvoltării itemilor noi, dar în unele cazuri este necesară scrierea unor articole noi.

Cercetarea generală face distincție între măsurarea *atitudinilor* și măsurarea *comportamentului* (vezi de exemplu Sudman și Bradburn 1982). În epidemiologie , *atitudinile* sunt toate lucrurile care pot fi evaluate doar prin intermediul informațiilor de la respondent (simptome, autoevaluarea sănătății, trăsături de personalitate etc.), în timp ce *comportamentul* ar putea fi evaluat și de altcineva (număr de țigări fumate, ocupațional). expuneri etc.). Distincția are implicații pentru modul în care întrebarea poate fi formulată, posibilele opțiuni de răspuns și metodele care pot fi utilizate pentru a evalua validitatea răspunsurilor.

Deși opțiunile de răspuns sunt parte integrantă a articolului, subiectul merită o discuție specială. Pentru întrebări despre cantități, cercetătorul poate alege ca respondentul să scrie numărul sau suma specifică (de ex. *Când v-ați născut? (Data/Luna/Anul)* __/__/__) sau să ofere un număr limitat de opțiuni de răspuns. Deși există un avantaj în a obține o precizie cât mai mare posibil (informația poate fi întotdeauna restrânsă în analiză, dar nu extinsă), nu este recomandabil să se ceară respondentului să ofere o precizie mai mare decât este capabil. Dacă se face acest lucru, respondentul își va face propria ghicire, deoarece există tendința de a răspunde chiar dacă răspunsul este necunoscut. O astfel de ghicire produce
o sursă necunoscută de eroare de măsurare. Pentru unele informații, atunci când cuantificarea exactă este dificilă, este mult mai ușor pentru respondent să aleagă dintr-un număr limitat de opțiuni de răspuns. Pentru elementele de tip „comportament", opțiunile tipice de răspuns sunt confirmarea (*da/nu*), categoriile nominale (de ex. diferite tipuri de locuri de muncă), cantitatea, timpul sau frecvența. Pentru itemii de tip

„atitudine”, tipurile de răspuns suplimentare sunt adevărate/false (de exemplu, cu patru categorii: *cu siguranță adevărat* , *în mare parte adevărat* , *în mare parte fals* și *cu siguranță fals*), de acord/dezacord, evaluare (de exemplu *, în stare de sănătate excelentă/în stare de sănătate precară).* , iar *în mare măsură/în mică măsură*). Pentru întrebările de tip da/nu și adevărat/fals, trebuie evitate dublele negative între întrebare și opțiunile de răspuns, deoarece acest lucru duce adesea la confuzie. Aceasta implică formularea întrebării fără negative.

O altă problemă importantă este ordinea articolelor. Începeți cu întrebări neutre și plasați întrebări sensibile la sfârșitul chestionarului. Dacă chestionarul conține întrebări globale (de ex. *Cum ați evalua sănătatea dvs. în general?*) și întrebări foarte specifice (de ex. *Câtă durere ați avut la umărul drept în ultimele patru săptămâni?*) despre același subiect, este recomandabil. a pune întrebările globale pe primul loc, pentru a evita efectele de încadrare (influența nejustificată a itemilor specifici asupra itemilor globale).

În cele din urmă, predarea ar trebui să abordeze modul de a permite cel mai bine codificarea răspunsurilor și prelucrarea datelor.

O serie de lucrări și manuale s-au ocupat de proiectarea chestionarului; de la lucrări în reviste medicale (Stone 1993) la manuale scurte (Converse și Presser 1986; Kelsey și colab. 1996) și manuale elaborate (Tourangeau et al. 2000; Streiner și Norman 2003; Dillman 2007). Recomand lucrarea scurtă a lui Stone (1993), iar această lucrare ar putea fi completată cu unul sau mai multe manuale, în funcție de durata cursului. O comparație utilă a avantajelor și dezavantajelor în utilizarea chestionarelor pe hârtie și creion, a colectării de date pe internet și a interviurilor este oferită în cartea lui White și colab. (2008).

În acest moment, este util să introduceți un exercițiu individual în scrierea articolului pentru a fi discutat ulterior în grupuri mici. Aici, ca în toate situațiile în care studenții își critică munca reciproc, este util să se stabilească câteva reguli de bază, subliniind că critica ar trebui să fie întotdeauna constructivă și să includă sugestii de îmbunătățire.

Surse pentru chestionare standard

Deoarece utilizarea articolelor standardizate ar trebui să fie puternic încurajată (Olsen 1998; Rosen și Olsen 2006), este important să se localizeze sursele pentru articole. Pentru măsurarea stării de sănătate (de exemplu, simptomele bolii), sunt disponibile manuale care încorporează un număr mare de chestionare (Bowling 2001, 2004; McDowell 2006), dar adesea căutarea este mai puțin simplă. O strategie tipică este localizarea

cele mai importante studii pentru tema dată și apoi contactați autorii. Unele surse online sunt disponibile (vezi „Prezentare generală”). Majoritatea chestionarelor standard sunt folosite gratuit, dar unele sunt restricționate.

Cercetări cognitive și lingvistice pe chestionare

În ultimii treizeci de ani, psihologii au studiat procesele cognitive în răspunsul la

chestionare. Elementele dintr-un chestionar nu primesc doar răspunsuri prin preluarea informațiilor relevante din memorie. Sunt implicate procese mai complexe, cum ar fi interpretarea întrebărilor, preluarea informațiilor parțiale din memorie și construirea răspunsurilor bazate pe inferența din aceste informații parțiale (Bradburn și colab. 1987; Tourangeau și colab. 2000). În timpul acestui proces, situația prezentă afectează ceea ce este „rememorat" despre trecut, ceea ce este unul dintre motivele părtinirii reamintirii. Într-un studiu privind riscul de avort spontan în rândul personalului spitalului, cercetătorii au comparat datele din chestionar și înregistrările spitalului și au arătat că în rândul femeilor expuse la gaze anestezice au fost raportate 100% din toate avorturile spontane, în timp ce în rândul femeilor neexpuse doar 70% din toate avorturile spontane. au fost raportate (Axelsson și Rylander 1982; vezi și Hennekens și Buring 1987).

Unele rezultate din cercetarea cognitivă au implicații directe de regulă generală pentru scrierea itemilor (vezi de exemplu Bradburn și colab. 1987 și Converse și colab. 1986) și sugerează noi metode pentru testarea pilot (Jobe și Mingay 1990; Collins 2003; Jobe 2003; vezi mai jos).

Pretestarea și testarea pilot a chestionarelor

Este important de subliniat că elaborarea chestionarului implică teste și revizuiri ample. Primele runde de testare ar trebui să fie efectuate de către cercetător însuși, de către colegi și de către supraveghetori. Când cercetătorul consideră că chestionarul nu are defecte evidente, a sosit momentul pentru testarea pilot reală (Converse et al. 1986; DeMaio și Rothgeb 1996; Collins 2003). O schemă simplă este ca respondenții să răspundă la chestionar și apoi să le intervieveze despre procesul de răspuns: au fost întrebările adecvate , au fost de înțeles și a fost chestionarul prea lung? Înțelegerea unui eșantion de itemi ar trebui verificată și pentru câteva itemi ar trebui să întrebați direct despre motivele pentru care ați dat răspunsul specific (de ex. *Ce v-a trecut prin cap când ați văzut acea întrebare?* sau *Când ați dat acest răspuns, ce a făcut te gandesti la?*). Deși astfel de interviuri oferă cunoștințe importante , rezultatele și declarațiile trebuie interpretate cu prudență. Respondenții pot fi destul de necritici (Converse et al. 1986) iar itemii preferați de respondenți nu sunt întotdeauna itemii care oferă cele mai corecte și utile informații (Bradburn et al. 1987).

Tehnici mai elaborate implică, de exemplu, sesiuni de gândire cu voce tare în care respondentul își verbalizează procesul de gândire (Jobe și Mingay 1990; DeMaio și Rothgeb 1996; Collins 2003; Jobe 2003).

În acest moment, elevii ar putea încerca să conducă interviuri sau sesiuni de gândire cu voce tare în grupuri mici.

Dacă un număr suficient de persoane au răspuns la chestionar în timpul testării pilot, pot fi efectuate studii cantitative preliminare. Astfel de analize ar trebui să se concentreze pe amploarea non-răspunsurilor, pe elementele în care toate (sau aproape toate) răspunsurile sunt într-o singură categorie (indicând că opțiunile de răspuns nu sunt direcționate către populația de interes) și pe erori evidente de răspuns.

Colectarea datelor

Elevii ar trebui să învețe despre principalele metode de colectare a datelor (anchete poștale , interviuri telefonice, interviuri față în față, sondaje pe calculator și pe internet), avantajele și dezavantajele fiecărei metode și implicațiile metodei de colectare a datelor pentru chestionar. design (pentru recenzii bune vezi Dillman 2007 și Kelsey et al. 1996).

Ar trebui subliniate regulile generale pentru desfășurarea interviurilor structurate. Ar trebui discutate modalitățile de urmărire pentru a îmbunătăți ratele de răspuns, precum și problemele legate de non-răspunsuri și non-răspunsuri pentru o parte a chestionarului. Discutați, de asemenea, posibilitățile de a caracteriza non-răspundenții pe câteva variabile importante pentru a evalua efectele probabile ale non -răspunsului. Atunci când colectarea datelor implică colaborarea cu alții (de exemplu, în distribuirea chestionarelor), este important să se sublinieze interesul reciproc, iar respectul este esențial pentru succesul studiului.

Prelucrarea datelor

Procesarea datelor implică codificarea răspunsurilor, perforarea tastaturii sau scanarea, controlul calității și curățarea datelor. Este important să discutăm principiile pentru codificare (a se vedea, de exemplu, Ware et al. 2007). Trebuie subliniat faptul că strategia de codificare trebuie stabilită înainte de colectarea datelor.

Atunci când se efectuează interviuri telefonice sau evaluări computerizate, procesarea datelor poate fi efectuată simultan utilizând programe computerizate cu ecrane de introducere a datelor preprogramate și controale de calitate încorporate (de exemplu, răspunsurile în afara intervalului nu sunt permise). Dacă codurile de răspuns sunt introduse direct din chestionare codificate în fișiere ASCII, este recomandabil să efectuați perforarea de două ori și să verificați din nou toate cazurile de discrepanță.

În acest moment, studenții ar trebui să efectueze scurte exerciții de prelucrare a datelor.

Probleme interculturale

Problemele interculturale sunt de o importanță tot mai mare în cercetarea prin chestionar. Majoritatea chestionarelor standard au fost scrise în limba engleză, iar chestionarul - trebuie tradus și adaptat atunci când este utilizat pentru respondenții cu alte limbi materne. Trebuie luate o serie de pași pentru a asigura comparabilitatea între diferitele versiuni, dacă rezultatele trebuie să fie generalizate între țări (vezi Guillemin și colab. 1993; Bullinger și colab. 1998). În general, întrebările ar trebui formulate în limba maternă a respondenților, iar intervievatorilor nu ar trebui să li se ceară niciodată să traducă dintr-un chestionar scris într-o altă limbă.

Studenții de la nivel postuniversitar ar trebui să aibă unele cunoștințe despre metodele de bază pentru testarea echivalenței între limbi: evaluări independente, traducere înainte-înapoi și metode psihometrice (vezi „Concepte psihometrice de bază"). Trebuie subliniat că uneori diferențele instituționale sau culturale pot face imposibilă construirea de

chestionare care să fie exact echivalente (de exemplu, moduri diferite de organizare a sistemului educațional fac dificilă compararea educației în unele țări, planificarea sarcinii poate însemna ceva diferit în diferite țări). culturi, iar cuvinte precum „wheezing", de exemplu , nu există în toate limbile).

Concepte psihometrice de bază

Domeniul psihometriei este complex și recomand să începeți cu concepte simple și să folosiți exemple. Inițial, ar trebui discutate chestiuni precum caracterul complet al datelor (frecvența scăzută de non-răspuns la fiecare item), discriminarea articolelor și efectele de podea și plafon (vezi de exemplu Streiner și Norman 2003; Ware și colab. 2007).

Analiza psihometrică face distincția între eroarea de măsurare aleatorie și eroarea de măsurare sistematică (nealeatorie). Termenul „variabilă latentă" este folosit pentru măsurarea pe care am fi realizat-o dacă am fi putut măsura deloc fără erori („măsură adevărată"). Pentru măsurile care sunt la o scară continuă (sau pot cel puțin să ia un număr mare de valori ordonate) și unde variabila latentă este, de asemenea, conceptualizată ca fiind continuă, eroarea de măsurare aleatorie este descrisă prin conceptul de fiabilitate, proporția dintre cele observate. varianța scorului care se explică prin variabila latentă . Astfel, fiabilitatea ridicată înseamnă o eroare mică de măsurare aleatorie. Conceptul de validitate este folosit pentru a caracteriza lipsa erorii sistematice de măsurare.

O modalitate obișnuită de a trata erorile de măsurare aleatoare și problemele de podea și tavan ale articolelor individuale este de a pune mai multe întrebări despre același subiect

și combinați răspunsurile la aceste întrebări (de exemplu, luând media răspunsurilor la item sau folosind suma simplă a răspunsurilor la item). O astfel de combinație de itemi într-o scală presupune unidimensionalitate, adică toți itemii măsoară același lucru. Adecvarea unei astfel de construcții la scară este testată prin analiza structurii latente prin utilizarea unor metode precum analiza factorială, modelarea ecuațiilor structurale (Muthén și Muthén 2004; Skrondal și Rabe-Hesketh 2004), analiza item-răspuns (van der Linden și Hambleton 1997; Edelen). și Reeve 2007), și analiza clasei latente. Deși aceste tehnici depășesc introducerea standard în chestionare, pot fi menționate câteva concepte și probleme de bază. O astfel de problemă este importanța distingerii dintre modelele de indicatori de efect și modelele de indicatori de cauză (Bollen și Lennox 1991). Analiza structurii latente a fost dezvoltată în zonele în care elementele sunt conceptualizate în mod natural ca efecte ale unei cauze latente (cum ar fi inteligența, anxietatea și depresia). Cu toate acestea, în multe domenii ale epidemiologiei, itemii trebuie priviți ca cauze ale conceptului evaluate pe o scară compusă (de exemplu, evenimentele majore ale vieții sunt combinate la o scară nu din cauza cauzei lor comune, ci pentru că se așteaptă să conducă la aceleași efecte) . În timp ce modelul indicatorului

de efect poate fi analizat prin aplicarea simplă a analizei structurii latente (și fiabilitatea poate fi evaluată cu tehnici precum alfa lui Cronbach), aplicarea standard a acestor tehnici este greșită atunci când itemii sunt indicatori cauzali (Bollen și Lennox 1991).

O altă problemă în analiza structurii latente este utilizarea tehnicilor care respectă nivelul de măsurare al variabilelor observate. În timp ce chestionarele folosesc adesea scale de răspuns ordinale cu două până la șapte niveluri, așa-numitele metode psihometrice clasice (Carmines și Zeller 1979) presupun că variabilele observate sunt continue. Cu toate acestea, dacă articolele sunt denaturate sau au puține categorii de răspuns, tratarea lor ca fiind continuă poate cauza erori. În astfel de situații, ar trebui utilizată metodologia teoriei item-răspuns (Edelen și Reeve 2007; van der Linden și Hambleton 1997) sau modelarea cu ecuații structurale a datelor categoriale (Muthén și Muthén 2004; Skrondal și Rabe-Hesketh 2004).

În ultimii ani, epidemiologia a cunoscut un interes sporit pentru analiza erorilor de măsurare prin modele grafice (Hernán și Cole 2009; le Cessie et al. 2012; VanderWeele și Hernán 2012) și pentru metodele statistice de corectare a erorii de măsurare (Rosner și colab. al. 1990; Cole et al. Deși aceste tehnici pot fi descrise la nivel postuniversitar, este important de subliniat faptul că se bazează pe presupuneri puternice despre modelul de eroare de măsurare. Reducerea erorii de măsurare – prin cel mai bun chestionar posibil, precum și prin alte aspecte ale designului studiului – este mai importantă decât corecțiile statistice.

Metoda și formatul de predare

Sugerez ca studenții de licență să li se predea principiile de bază în cel puțin două prelegeri. La nivel postuniversitar, de exemplu, la cursurile de doctorat, experiența noastră este că ar trebui să petrecem mult mai mult timp pe această temă. Un curs de una până la două zile este minim, iar studenții care lucrează cu măsurarea conceptelor latente au nevoie de cel puțin un curs de o săptămână.

Pentru un curs relativ scurt (două până la patru prelegeri), este de preferat predarea la clasă cu câteva exerciții individuale și de grup. Pentru un curs mai lung, studenții ar putea fi desemnați să facă un mic studiu de chestionar în grupuri de trei până la cinci persoane. Un astfel de studiu ar trebui să-i conducă prin toți pașii de construire a listelor de variabile , revizuiri ale chestionarelor existente, proiectarea chestionarului și colectarea, procesarea, analiza și prezentarea datelor.

Evaluarea rezultatelor elevilor

Deoarece subiectul chestionarului necesită atât abilități practice, cât și cunoștințe teoretice, studenții sunt evaluați cel mai bine printr-o combinație de scriere a itemilor și examinare.

Referințe

Axelsson, G. și Rylander, R. (1982) Expunerea la gaze anestezice și avortul spontan : părtinire de răspuns într-un studiu cu chestionar poștal. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **11** : 250–6.

Bollen, KA și Lennox, R. (1991) Înțelepciunea convențională privind măsurarea: o perspectivă a ecuației structurale. *Buletinul psihologic* , **110** : 305–14.

Bowling, A. (2001) Măsurarea bolii—O revizuire a *scalelor de măsurare a calității vieții specifice bolii* . Buckingham: Open University Press.

Bowling, A. (2004) *Măsurarea sănătății—O revizuire a scalelor de măsurare a calității vieții* . Buckingham: Open University Press.

Bradburn, NM, Rips, LJ și Shevell, SK (1987) Răspunsul la întrebări autobiografice : impactul memoriei și inferenței asupra anchetelor. *Science* , **236** : 157–61.

Bullinger, M. și colab. (1998) Traducerea chestionarelor privind starea de sănătate și evaluarea calității acestora: abordarea proiectului IQOLA. *Journal of Clinical Epidemiology* , **51** : 913–23.

Carmines, EG și Zeller, RA (1979) *Reliability and Validity Assessment* . Beverly Hills: Sage Publications.

Cole, SR, Chu, H. și Greenland, S. (2006) Multiple-imputation for measurement-error correction. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **35** : 1074–81.

Collins, D. (2003) Pretestarea instrumentelor de sondaj: o privire de ansamblu asupra metodelor cognitive. Cercetarea *calității vieții* , **12** : 229–38.

Converse, JM și Presser, S. (1986) *Survey Questions—Handcrafting the Standardized Questionnaire* . Londra: Sage Publications.

DeMaio, TJ și Rothgeb, JM (1996) „Tehnici de interviu cognitiv: în laborator și în teren", în N. Schwarz și S. Sudman, eds, *Answering Questions. Metodologia pentru Determinarea proceselor cognitive și comunicative în cercetarea prin sondaj* . San Francisco: Jossey-Bass, pp. 177–98.

Dillman, D. (2007) *Sondaje prin e-mail și Internet: Metoda de proiectare adaptată — Actualizare 2007 cu un nou ghid pentru Internet, vizual și în mod mixt* . New York: John Wiley & Sons.

Edelen, MO și Reeve, BB (2007) Aplicarea modelării teoriei răspunsului la item (IRT) la dezvoltarea, evaluarea și rafinarea chestionarului. *Cercetarea calității vieții* , **16** Suppl. 1: 5–18.

Guillemin, F., Bombardier, C. și Beaton, D. (1993) Adaptarea interculturală a măsurilor de calitate a vieții legate de sănătate: revizuirea literaturii și liniile directoare propuse. *Journal of Clinical Epidemiology* , **46** : 1417–32.

Hennekens, CH și Buring, JE (1987) *Epidemiologie în medicină* . Boston, MA: Little, Brown and Company.

Hernán, MA și Cole, SR (2009) Comentariu invitat: diagrame cauzale și prejudecăți de măsurare. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **170** : 959–62.

Jobe, JB (2003) Psihologie cognitivă și auto-rapoarte: modele și metode. *Cercetarea calității vieții* , **12** : 219–27.

Jobe, JB și Mingay, DJ (1990) Abordare cognitivă de laborator pentru proiectarea chestionarelor - pentru sondajele persoanelor în vârstă. *Public Health Report* , **105** : 518–24.

Kelsey, JL, Whittemore, AS, Evans, AS și Thompson, WD (1996) „Measurement I: Questionnaires", în JL Kelsey, ed., *Methods in Observational Epidemiology* . Oxford: Oxford University Press, pp. 364–90.

le Cessie, S., Debeij, J., Rosendaal, FR, Cannegieter, SC și Vandenbroucke, JP (2012) Cuantificarea părtinirii în estimările efectelor directe datorate diferitelor tipuri de eroare de măsurare în mediator. *Epidemiologie* , **23** : 551–60.

McDowell, I. (2006) *Măsurarea sănătății: un ghid pentru scalele de evaluare și chestionare* . Oxford: Oxford University Press.

Messer, K. și Natarajan, L. (2008) Calibrarea cu probabilitate maximă, imputare multiplă și regresie pentru ajustarea erorii de măsurare. *Statistics in Medicine* , **27** : 6332–50.

Muthén, BO și Muthén, L. (2004) *Mplus User's Guide, Version 3* . Los Angeles, Muthén și Muthén.

Olsen, J. (1998) Epidemiologia merită chestionare mai bune. Grupul european de chestionar al AIE.

Asociația Internațională de Epidemiologie. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , 27 **:** 935.

Rosen, T. și Olsen, J. (2006) Comentariu invitat: arta de a face chestionare mai bune . *Jurnalul American de Epidemiologie* , **164** : 1145–9.

Rosner, B., Spiegelman, D. și Willett, WC (1990) Corectarea regresiei logistice a estimărilor de risc relativ și a intervalelor de încredere pentru eroarea de măsurare: cazul covariatelor multiple măsurate cu eroare. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **132** : 734–45.

Sinclair, RC, Mark, MM, Moore, SE, Lavis, CA și Soldat, AS (2000) An elec toral butterfly effect. *Nature* , **408** : 665–6.

Skrondal, A. și Rabe-Hesketh, S. (2004) *Generalized Latent Variable Modeling: Multi level, Longitudinal and Structural Equation Models* . Boca Raton, FL: Chapman & Hall/ CRC.

Stone, DH (1993) Proiectează un chestionar. *British Medical Journal* , **307** : 1264–6.

Streiner, DL și Norman, GR (2003) *Scale de măsurare a sănătății: un ghid practic pentru dezvoltarea și utilizarea lor* . Oxford: Oxford University Press.

Sudman, S. și Bradburn, NM (1982) *Asking Questions. Un ghid practic pentru proiectarea chestionarului* . San Francisco: Jossey-Bass.

Tourangeau, R., Rips, LJ și Rasinski, K. (2000) *Psihologia răspunsului la sondaj* . Cambridge: Cambridge University Press.

van der Linden, WJ și Hambleton, RK (1997) *Handbook of Modern Item Response Theory* . Berlin: Springer.

VanderWeele, TJ și Hernán, MA (2012) Rezultate privind eroarea de măsurare diferențială și dependentă a expunerii și rezultatul utilizând grafice aciclice cu semne direcționate. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **175** : 1303–10.

Ware, JE Jr., Kosinski, M., Bjorner, JB, Turner-Bowker, DM și Maruish, M. (2007) *Manualul utilizatorului pentru sondajul de sănătate SF-36v2(tm)* . Lincoln, RI: QualityMetric Inc.

White, E., Armstrong, BK și Saracci, R. (2008) *Principles of Exposure Measurement in Epidemiology: Collecting, Evaluating, and Improvement Measures of Disease Risk Factors* . Oxford: Oxford University Press.

Chapter 7

Mediu

Anders Ahlbom

Introducere în epidemiologia mediului

Epidemiologia mediului în acest capitol înseamnă studiul asociilor dintre expunerea la factori chimici și fizici din mediul general și riscurile de îmbolnăvire sau rău. Există un interes puternic și din ce în ce mai mare pentru acest lucru, după cum a demonstrat recent calitatea și dimensiunea conferinței din 2013 a Societății pentru Epidemiologie a Mediului. În prezent, ne confruntăm cu o serie de probleme de sănătate a mediului care vor depinde de epidemiologie pentru rezolvarea lor (de exemplu, poluare a aerului, zgomot, perturbatori hormonali, alergie). Încălzirea globală și schimbările climatice creează noi provocări pentru epidemiologia mediului. Interesul este alimentat și de faptul că în prezent se fac progrese considerabile în multe dintre domeniile epidemiologiei de mediu. Un motiv pentru aceasta este că multe studii prospective bine planificate, pe termen lung au început să dea rezultate. Câțiva dintre aceștia au aplicat tehnici moleculare moderne pentru a facilita studiul interacțiunilor dintre gene și factorii de mediu, făcând astfel posibilă identificarea subpopulațiilor sensibile asupra cărora factorii de mediu pot avea un efect deosebit de puternic. În multe cazuri, aceste constatări au contribuit, de asemenea, la elucidarea mecanismelor din spatele efectelor asupra sănătății mediului.

Principiile generale ale epidemiologiei de mediu nu sunt, desigur, diferite de principiile altor ramuri ale epidemiologiei. Cu toate acestea, predarea epidemiologiei de mediu poate necesita anumite considerații, pe lângă faptul că exemplele ar trebui luate din domeniul mediului. Toate domeniile aplicate ale epidemiologiei necesită înțelegerea comună atât a epidemiologiei, cât și a caracteristicilor cheie ale domeniului subiectului, iar epidemiologia este doar una dintre disciplinele științifice care furnizează date pentru cercetarea sănătății mediului. Astfel, mulți dintre cei care studiază epidemiologia mediului nu au o pregătire primară în epidemiologie, ci mai degrabă în alte domenii de relevanță pentru sănătatea mediului, cum ar fi toxicologia, biochimia sau inginerie și, bineînțeles, medicina.

Din perspectiva predării, poate fi o idee bună să luați în considerare faptul că cineva cu o pregătire de bază într-o știință experimentală se poate simți inconfortabil în legătură cu

natura observațională a majorității epidemiologiei. Acest lucru poate afecta problema de bază a evaluării cauzalității. Nu este neobișnuit ca studenții să se gândească la epidemiologie ca pur și simplu oferind asociații statistice și că cercetarea experimentală este necesară pentru a dezvălui mecanisme și a dovedi cauzalitatea. Prin urmare, este esențial să avem o discuție cuprinzătoare asupra semnificației cauzalității și a principiilor de evaluare a cauzalității. Această discuție va include necesitatea de a combina datele epidemiologice cu plauzibilitatea biologică și datele experimentale. Este încă obișnuit ca persoanele fără pregătire epidemiologică de bază să se refere la criteriile Hill (Hill 1965) ca referință cheie pentru evaluarea cauzalității. În timp ce criteriile Hill au fost revoluționare când au fost publicate și încă au sens în multe privințe, ele sunt depășite în alte privințe, iar majoritatea manualelor actuale au discuții actualizate și mai cuprinzătoare și sistematice despre principiile de evaluare a cauzalității.

Evaluarea confuziei este legată de acest subiect, deoarece confuzia poate apărea ca alternativă principală la cauzalitate pentru cineva obișnuit cu randomizarea . Confuzia poate fi definită ca prezența unei diferențe inițiale de risc între subiecții expuși și neexpuși, care există indiferent dacă expunerea are un efect asupra riscului. Pentru ca confuzia să apară, trebuie să existe simultan două asocieri, și anume între agent de confuzie și boală și între agent de confuzie și expunere. Este important de subliniat pentru studenți că, pentru a evalua posibilitatea ca o asociere observată să se datoreze mai degrabă confuziei decât cauzalității, trebuie să ținem cont de amploarea asociațiilor. Amploarea unui efect de confuzie depinde de puterea celor două asociații implicate. Sa demonstrat că, pentru ca un confundator să aibă un efect demn de remarcat, ambele asociații implicate trebuie să fie puternice. În general, nu se poate aștepta ca confuzia să creeze un risc relativ care depășește, să zicem, 1,5 sau 2,0 și, chiar și așa, ambele asociații ar trebui să fie destul de puternice. Aceasta este o informație destul de utilă pentru elevi.

Abordarea epidemiologului cu privire la evaluarea expunerii poate fi, de asemenea, străină unui om de știință experimental, deoarece poate părea lipsită de precizie pentru cineva obișnuit să administreze doze interne de radiații sau o substanță chimică culturilor celulare . În timp ce epidemiologul cu siguranță apreciază și solicită o evaluare validă a expunerii, există niveluri de detaliu și precizie de care un studiu epidemiologic nu poate profita, în timp ce alte aspecte, cum ar fi perioada de timp reală și durata expunerii la subiecții studiului, pot fi cruciale. Poate fi util pentru profesor să folosească triada doză/expunere adevărată, definiția operațională/practică a expunerii și măsurarea expunerii. Profesorul ar putea apoi să continue și să explice că măsurătorile expunerii care sunt utilizate în orice studiu, epidemiologic sau experimental, sunt proxy sau estimări ale dozei/expunerii adevărate.

Un subiect înrudit care trebuie discutat este faptul că nivelurile de expunere la agenții de mediu sunt adesea scăzute, de exemplu, în comparație cu nivelurile care pot apărea în medii profesionale. Implicația nu este că factorii de mediu sunt mai puțin importanți, deoarece numărul persoanelor expuse poate fi încă mare. Cu toate acestea, efectele

asupra sănătății pot fi dificil de observat, iar acest lucru necesită o atenție specială în conceperea studiilor. Un aspect crucial este acuratețea în măsurarea expunerii, așa cum sa discutat mai sus. O alta este posibilitatea de a studia grupuri deosebit de sensibile de oameni, asa cum sa discutat mai sus. Mărimea studiului este, desigur, importantă, deoarece cauzalitatea poate fi mai dificil de separat de variabilitatea aleatorie în situații cu efecte slabe.

„Expunerea la cocktailuri" sau „efectele cocktailului" sunt adesea menționate în - științele sănătății mediului. Aceasta se referă la posibilitatea ca o multitudine de expuneri să apară simultan și că combinația de expuneri ar putea fi deosebit de periculoasă. Din punct de vedere didactic, acest lucru duce la o discuție despre dacă ingredientele din cocktail au efecte independente asupra sănătății, care sunt doar adăugate atunci când sunt expuse la cocktail, sau dacă ingredientele interacționează și își amplifică efectele reciproce. Pentru a clarifica acest lucru, este necesară o discuție despre interacțiunea dintre cauzele bolii.

Un aspect destul de diferit, dar important, de reținut atunci când predați epidemiologia mediului este că factorii de decizie în diferite capacități au nevoie de informații despre riscurile pentru sănătatea mediului. Nevoile lor sunt oarecum diferite de cele ale oamenilor de știință și nu va fi suficient să abordăm problemele de cauzalitate pentru a-i satisface pe factorii de decizie. Ei au nevoie de date cantitative cu privire la amploarea riscurilor și la impactul potențial asupra sănătății publice. Astfel, ei solicită informații despre funcția de risc, adică amploarea riscului pentru diferite niveluri de expunere și pentru subgrupuri definite ale populației. De asemenea, vor necesita date despre distribuția expunerii în populație, ceea ce poate nu este sarcina epidemiologilor. Cu toate acestea, factorii de decizie au nevoie ca epidemiologul să combine datele într-o evaluare a impactului potențial al expunerii la sănătatea publică pentru a informa despre strategiile de atenuare.

Sa menționat anterior că toată epidemiologia aplicată necesită o combinație de metode epidemiologice și cunoștințe ale subiectului. Este posibil ca studenții de la cursurile de epidemiologie a mediului să provină adesea nu din epidemiologie, ci de la o altă disciplină relevantă pentru știința sănătății mediului. Unele dintre comentariile de mai sus sunt direcționate către nevoile de predare care ar putea decurge din aceasta. Există, de asemenea, situația inversă, și anume că studenții cu pregătire în metode epidemiologice și fără cunoștințe speciale în, de exemplu, toxicologie, biochimie sau inginerie urmează un curs de epidemiologie de mediu. Se pune atunci întrebarea în ce măsură cursul ar trebui să includă astfel de elemente. Dacă cursul este inclus într-un program de predare mai larg, este firesc ca programul să includă un curs care oferă - instruire în aceste subiecte și alte subiecte care sunt necesare pentru studenții care vin, de exemplu, din mediul statistic sau al științelor sociale. Dacă cursul de epidemiologie de mediu este unul de sine stătător, este totuși de preferat dacă s-ar putea petrece timp pentru o revizuire a naturii datelor pe care științele experimentale le pot furniza și a ceea

ce ne pot și nu ne pot spune.

Cea mai importantă și dificilă parte de predat într-un curs de epidemiologie de mediu este probabil modul în care datele umane din studiile epidemiologice sunt puse în comun cu datele mecaniciste din studiile experimentale. Rezultatele epidemiologice care nu sunt susținute de plauzibilitate biologică sau de constatări din cercetările experimentale sunt dificil de interpretat și, în mod normal, nu vor conduce la concluzii de anvergură . Același lucru este valabil și pentru rezultatele toxicologice fără descoperiri corespunzătoare din cercetările epidemiologice. Ambele situații vor duce la evaluări incerte ale riscurilor pentru sănătate și uneori vor duce la concluzii precum „expunerea la X ar putea crește riscul de apariție a bolii Y". Acest lucru lasă încăperea larg deschisă pentru interpretare și adesea duce la controverse și situații care sunt complexe de gestionat de societate.

Situația ideală este atunci când există date cuprinzătoare atât din logica epidemiologică, cât și din cercetarea experimentală, care indică aceeași direcție. Concluziile generale sunt ușoare în aceste situații. Dacă datele experimentale indică faptul că există un mecanism prin care expunerea X poate duce la boala Y și, în același timp, cercetările epidemiologice găsesc o astfel de asociere, evaluarea generală este simplă. Același lucru este valabil, desigur, atunci când ambele domenii de cercetare nu reușesc să găsească legături între expunere și boală. Este mai dificil atunci când rezultatele cercetării sunt inconsecvente.

Poate părea evident, dar merită totuși subliniat faptul că, în cercetările menite să clarifice asocierea dintre un factor de mediu și riscul de îmbolnăvire la om, datele epidemiologice abordează acest lucru în mod direct și, prin urmare, sunt de cea mai mare relevanță. O justificare pentru aceasta și un principiu al modului în care este aplicat pot fi găsite în preambulul oricăreia dintre monografiile Agenției Internaționale pentru Cercetare a Cancerului (Agenția Internațională pentru Cercetare a Cancerului 2014) privind evaluarea riscurilor cancerigene pentru oameni. Din studiile in vivo și in vitro va trebui întotdeauna făcută o generalizare a situației umane și, prin urmare, validitatea externă este întotdeauna o problemă. Pe de altă parte, este de obicei mai ușor să se obțină o validitate internă mai mare în cadrul experimental decât într-un studiu epidemiologic observațional.

Obiective didactice

După curs studenții ar trebui

1. să aibă o bună înțelegere a principiilor și practicii de bază în cercetarea epidemiologică;
2. să aibă o bună înțelegere a unor probleme metodologice cu relevanță deosebită pentru epidemiologia mediului;
3. să aprecieze importanța punerii în comun a datelor din diferite ramuri ale științei atunci când se efectuează evaluări ale riscurilor pentru sănătate și, în special, să

aprecieze rolul datelor epidemiologice; şi

4. apreciați ce fel de date cantitative au nevoie factorii de decizie.

Conținuturi didactice

Principii de bază și practică ale epidemiologiei

Ar fi ideal dacă studenții la un curs de epidemiologie de mediu ar putea veni cu un fundal puternic în epidemiologia de bază. Cu toate acestea, în practică, acest lucru s-a dovedit a nu fi întotdeauna cazul. Chiar și atunci când elevii au acest fundal, ei pot fi obișnuiți cu concepte și principii diferite. Prin urmare, un anumit timp într-un curs de epidemiologie de mediu ar trebui să fie alocat principiilor epidemiologice de bază. Excepția este atunci când acest curs face parte dintr-un program mai larg care include și cursuri introductive care pot fi solicitate pentru admitere. Această parte introductivă a cursului are probabil un aspect standard pentru un curs general de epidemiologie, dar cu exemple luate din domeniul mediului și sănătății. Un accent deosebit trebuie acordat conceptului de cauzalitate și principiilor de evaluare a cauzalității.

Introducere în toxicologie și alte date experimentale

Această secțiune ar trebui să ofere o scurtă introducere a naturii informațiilor pe care le oferă toxicologia și alte discipline relevante.

Probleme de importanță deosebită pentru epidemiologia mediului

Subiectele și proiectele de studiu în epidemiologia mediului acoperă o gamă largă și nu este evident care probleme metodologice speciale ar trebui să primească prioritate într-un curs. Cu toate acestea, există câteva probleme care merită o atenție specială. Acest lucru ar trebui, desigur, ajustat dacă studenții sunt interesați de o anumită problemă sau dacă apare doar un studiu important care a folosit unele caracteristici speciale. Subiectele de acoperit includ faptul că multe efecte asupra sănătății mediului sunt adesea slabe și că acest lucru necesită o atenție specială, faptul că există o limită a efectelor puternice pe care le poate genera confuzia, cerințele privind evaluarea expunerii în epidemiologia mediului și posibilitatea de a profita de biologia moleculară modernă pentru a identifica grupurile sensibile. Secțiunea ar trebui să aibă, de asemenea, o revizuire a metodelor utilizate pentru a furniza factorilor de decizie

datele cantitative necesare. Cursul ar putea include, de asemenea, modele mai specializate, cum ar fi tendințele în timp, pentru a analiza efectele acute în legătură cu variația în timp a expunerii. O altă metodă comună în epidemiologia mediului este utilizarea sistemelor de informații geografice, cu date despre expunere sau markeri de expunere. Ocazional, sunt utilizate studii transversale cu date colectate simultan despre expunere și sănătate și ar fi rezonabil să se discute dificultățile asociate acestei abordări.

Evaluarea generală a riscurilor pentru sănătate

Sesiunea finală este dedicată evaluării generale a riscurilor pentru sănătate, în care datele sunt evaluate și combinate.

Comentarii

Principiile de bază ale epidemiologiei de mediu nu sunt, desigur, diferite de cele din alte ramuri ale epidemiologiei. Acest capitol subliniază unele dintre principiile care pot fi de un interes deosebit atunci când predați epidemiologia unui public cu alte origini decât epidemiologia. În special, discuția sa concentrat pe unele dintre consecințele care decurg din natura observațională, mai degrabă decât cea experimentală, a majorității cercetărilor epidemiologice. Alte aspecte importante sunt efectele (uneori) slabe ale factorilor de risc de mediu care creează dificultăți deosebite pentru epidemiologii de mediu. Prevalența expunerilor la mediu poate fi uneori scăzută, dar există și cazuri cu expunere omniprezentă. Ambele situații creează provocări pentru epidemiolog. Domeniul în evoluție rapidă al biologiei moleculare va oferi din ce în ce mai multe instrumente noi, cum ar fi biomarkeri și markeri pentru susceptibilitatea individuală și va fi esențial să le încorporăm în proiectele de studiu. Cea mai importantă caracteristică pentru epidemiologia mediului este poate necesitatea unei bune colaborări cu experții din domenii conexe, adesea în scopul caracterizării expunerii, dar desigur și pentru înțelegerea mecanicistă și formularea de ipoteze.

Metoda și formatul de predare

Formatul de predare pe care îl prefer este o combinație de prelegeri, exerciții și studii de caz . Fiecare subiect va fi prezentat mai întâi într-o prelegere. Ar urma apoi exerciții simple. Acestea sunt efectuate individual și revizuite în clasă la următoarea prelegere. Fiecare subiect este, de asemenea, urmat de un studiu de caz, de preferință sub forma unui articol publicat, care este folosit pentru a ilustra un anumit subiect. Elevii citesc singuri lucrarea, împreună cu întrebări specifice legate de lucrare. Ei discută apoi întrebările în grupuri mici și, în cele din urmă, în plen.

Evaluarea realizarilor elevilor

Metoda de evaluare a studenților depinde dacă cursul este luat sau nu pentru credit. Depinde și de durata cursului, deoarece nu se dorește să folosească o proporție prea mare din timp pentru test. Ar trebui să încercăm să integrăm evaluarea în predare și preferința mea este o serie de chestionare. Le poate dura doar cincisprezece minute pentru a le face în clasă. Discuția ulterioară a chestionarelor poate fi o modalitate instructivă de revizuire a anumitor subiecte.

Referințe

Hill, BA (1965) Mediul și boala: asociere sau cauzalitate? *Proceedings of the Royal Society of*

Medicine , **58** : 295–300.

Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului. (2014) *Monografii IARC privind evaluarea riscurilor cancerigene pentru oameni* . < http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ >, accesat la 4 noiembrie 2014.

Chapter 8

Epidemiologia ocupațională

Neil Pearce

Introducere în epidemiologia ocupațională

Epidemiologia ocupațională este studiul distribuției și cauzelor bolilor și rănilor care rezultă din expunerile periculoase la locul de muncă (Checkoway et al. 2004). Preocupările cu privire la consecințele adverse asupra sănătății ale expunerilor profesionale datează de la avertismentele lui Hipocrate adresate medicilor de a explora stilul de viață de mediu al pacienților și mediul profesional. În 1700, medicul italian Ramazzini a descris numeroase boli profesionale, cum ar fi silicoza în rândul pietrerilor, tulburările oculare la suflatorii de sticlă și toxicitatea neurologică printre meseriașii expuși la mercur. Alte descrieri timpurii ale bolilor profesionale au raportat pneumoconioză în rândul minerilor de aur și argint din Germania și fosta Cehoslovacie și identificarea funinginei ca cauză a cancerului scrotal în curele de coș de la Londra de către Percival Pott în 1775 (Checkoway și colab. 2004).

Exemple mai recente includ recunoașterea bolilor asociate azbestului, inclusiv azbestoza, cancerul pulmonar și mezoteliom, precum și lucrările care raportează asocierile solvenților industriali cu boala Alzheimer (Axelson 1995; Kukull et al. 1995), diferite metale (Gorrell și colab. 1997) și pesticide cu boala Par kinson (Seidler et al. 1996; Liou et al. al. 1997), fibre minerale artificiale cu cancer pulmonar (Boffetta et al. 1999) și hidrocarburi aromatice policiclice cu cancer pulmonar și de vezică urinară în rândul lucrătorilor din cuptoare de cocs, topitorii de aluminiu și turnătorii de metale (Boffetta și colab. 1997) .

Până de curând, cele mai multe studii de epidemiologie ocupațională au fost efectuate în țările occidentale. Cu toate acestea, numărul lucrătorilor din industriile care implică risc de cancer și alte boli profesionale este în creștere în țările în curs de dezvoltare , parțial ca urmare a transferului acestor industrii din țările industrializate (Pearce și Matos 1994). Astfel, este din ce în ce mai important să avem o viziune globală asupra bolilor profesionale, la fel ca și pentru sănătate în general (Pearce 2004). Sănătatea ocupațională devine din ce în ce mai importantă, mai degrabă decât mai puțin, pe a

la nivel global (Guidotti 2011), deoarece schimbările recente din economia globală au mutat producția și pericolele aferente din Europa și America de Nord către economii în curs de dezvoltare rapidă în care milioane de lucrători ar putea fi expuși la riscuri grave (Pearce 2012b), o problemă care, din păcate, este omis din majoritatea discuțiilor despre „sănătatea publică globală" (Cullinan și Pearce 2011).

Obiective didactice

Studenții la cursurile de epidemiologie ocupațională pot include epidemiologi instruiți - care învață despre epidemiologia ocupațională pentru prima dată, igieniștii muncii și profesioniștii din domeniul sănătății (de exemplu , medici de muncă, asistenți medicali de sănătate a muncii și studenți la medicină și asistență medicală). Din ce în ce mai mult, studenții vor veni dintr-o gamă largă de țări - țări cu venituri mari (HIC) și țări cu venituri mici și medii (LMIC) - și este important ca cursurile să abordeze metodologia și constatările de fond ale epidemiologiei ocupaționale la nivel global. baza, mai degrabă decât să se bazeze în primul rând pe exemple și metode din HIC. De asemenea, este important să se facă distincția între predarea epidemiologiei ocupaționale pentru cercetători și predarea epidemiologiei pentru ofițerii de sănătate publică și medicii de medicina muncii. Cercetătorii au adesea un interes mai puternic pentru problemele teoretice, în timp ce ultimele grupuri pot avea un interes mai puternic pentru problemele specifice de sănătate a muncii (Merletti și Comba 1992). În acest capitol presupun că studenții au urmat anterior un curs introductiv de epidemiologie și mă concentrez pe probleme care sunt relativ unice sau care primesc un accent mai mare în epidemiologia ocupațională . Subliniez o abordare bazată pe probleme care implică învățarea epidemiologiei ocupaționale în contextul experienței active în dezvoltarea, efectuarea și raportarea unui studiu (ipotetic) de epidemiologie ocupațională. Până la sfârșitul cursului, participanții ar trebui să fie capabili

- descrie punctele forte și limitările epidemiologiei ocupaționale și în special potențialul său de utilizare în rezolvarea problemelor reale de sănătate la locul de muncă și dezvoltarea intervențiilor preventive;
- discutați caracteristicile cheie ale epidemiologiei ocupaționale care o deosebesc de alte domenii ale epidemiologiei;
- identifica problemele globale majore de sănătate a muncii și soluțiile lor potențiale și întrebările cheie de cercetare;
- se consultă cu manageri, sindicate, lucrători, cercetători, agenții guvernamentale și alte părți interesate în dezvoltarea unei întrebări de cercetare;
- concepe un studiu de epidemiologie ocupațională care abordează această întrebare de cercetare;

- redactați o propunere de cercetare potrivită pentru depunere pentru finanțare; și
- să comunice rezultatele cercetării atât în formă academică , cât și sub forma unei declarații de presă pentru mass-media generală.

Desigur, aceste obiective vor fi îndeplinite într-o măsură mai mare sau mai mică, în funcție de mediul, experiența și abilitățile participanților la curs, dar conținutul specific al cursului și nivelul de detaliu și rigoarea metodologică pot fi modificate în consecință.

Conținutul didactic

În această secțiune, discut subiectele cheie care ar trebui acoperite ca o completare a unui curs introductiv mai general de epidemiologie.

Motive pentru efectuarea studiilor de epidemiologie ocupațională

Obiectivul principal al epidemiologiei ocupaționale este identificarea expunerilor periculoase la locul de muncă pentru a preveni bolile profesionale (Mendes și Costa Dias 2011). Potențialul de prevenire este adesea mult mai mare decât în alte domenii ale epidemiologiei, deoarece expunerile la locul de muncă pot fi adesea identificate și îndepărtate cu ușurință. Acest lucru poate fi ilustrat folosind exemple de prevenire cu succes, inclusiv neintroducerea pericolelor la locul de muncă, eliminarea pericolelor, reducerea nivelurilor de expunere, reducerea activităților periculoase și creșterea protecției (Swerdlow 1990). Prin urmare, este valoros să discutăm problemele actuale de sănătate și securitate la locul de muncă cu conducerea, sindicatele și lucrătorii și să identificăm potențialele pericole pentru sănătate care sunt în prezent de cea mai mare îngrijorare și pentru care există cel mai mare potențial de prevenire.

Un al doilea obiectiv al epidemiologiei ocupaționale este furnizarea de informații care pot fi utilizate în evaluarea riscurilor și în prevenirea pericolelor în populația generală. De exemplu, este notoriu de dificil să se studieze efectele asupra sănătății ale expunerii ocazionale la pesticide la nivel scăzut în populația generală și este mai valoros să se efectueze studii asupra lucrătorilor și pulverizatorilor de pesticide puternic expuși și să se folosească rezultatele acestor studii pentru a estimați riscul de la niveluri mai scăzute de expunere în populația generală. În mod similar, nivelurile de expunere sunt în general mai ridicate în LMIC, astfel încât studiile colaborative între cercetătorii din HIC și cei din LMIC pot fi deosebit de utile (Pearce 2011a).

Încă o dată, o abordare bazată pe probleme poate fi valoroasă. De exemplu, studenții pot fi introduși în aceste probleme prin discutarea unei probleme care este în prezent de interes comunității (de exemplu, riscurile expunerii la pesticide din mediu, expunerea la câmpuri electromagnetice, expunerea la azbest în casă) și prin discuții cu unii dintre părțile interesate din comunitate și din industrie,

urmată de luarea în considerare a altor populații expuse (de exemplu, expuneri profesionale și/sau expuneri în alte țări).

Un alt motiv pentru realizarea studiilor de epidemiologie ocupațională este evaluarea efectelor intervențiilor la locul de muncă, cum ar fi eliminarea unei expuneri periculoase

și înlocuirea acesteia cu un înlocuitor considerat a fi mai puțin periculos . De exemplu, azbestul a fost înlocuit din ce în ce mai mult cu diferite fibre minerale artificiale, care par să implice, de asemenea, un risc crescut de boli legate de azbest, cum ar fi cancerul pulmonar (Boffetta et al. 1999). Prin urmare, este important să subliniem importanța urmăririi studiilor epidemiologice anterioare, a stabili ce măsuri preventive au fost adoptate ca răspuns la constatările lor și cât de eficiente au fost aceste măsuri. De exemplu, într-un studiu longitudinal al bolilor respiratorii profesionale, este relativ simplu să se evalueze efectele schimbărilor în practicile de sănătate și siguranță și furnizarea de echipamente de protecție în timp (Slater et al. 2000).

Probleme politice și etice

O abordare bazată pe probleme va duce în mod inevitabil la discutarea controverselor în epidemiologia ocupațională și evaluarea riscurilor. Discutarea unor astfel de controverse poate fi valoroasă pentru a demonstra punctele forte și punctele slabe ale epidemiologiei ocupaționale, rolul ei mai larg în evaluarea cauzală și în evaluarea riscurilor și influențele politice, economice și sociale care afectează adesea ipotezele alese pentru studiu, care metode sunt utilizate și modul în care sunt interpretate constatările (Pearce 2008). Aceste aspecte sunt relevante pentru toate studiile epidemiologice, dar sunt adesea deosebit de importante în epidemiologia ocupațională, precum și în alte domenii ale epidemiologiei care implică interese speciale, cum ar fi epidemiologia de mediu și farmacoepidemiologia (Barnes și Bero 1998; Michaels 2005a, b; Egilman 2006; Monforton). 2006; Pearce 2007a).

Din păcate, astfel de discuții pot implica adesea un accent necorespunzător pe critica studiilor publicate, iar acest lucru este adesea încurajat în cursurile care subliniază excesiv rolul criticii sub o interpretare simplistă a filozofiei popperiane a științei (Pearce 2007b). Un astfel de accent unilateral asupra criticii poate duce la deziluzie în rândul studenților cu privire la validitatea și valoarea epidemiologiei ocupaționale. Astfel, este valoros să le cerem studenților să proiecteze un studiu asupra unei probleme specifice și să scrie un protocol de cercetare pentru aceasta, mai degrabă decât să le cerem doar să critice o lucrare publicată. Această abordare nu este doar neprețuită în ceea ce privește experiența practică în proiectarea studiilor epidemiologice, dar poate și învăța studenții compromisurile practice care sunt adesea implicate în realizarea studiilor de epidemiologie ocupațională. Prin urmare, ei pot afla că niciun studiu nu poate fi perfect sau definitiv și că scopul unui singur studiu ar trebui să fie de a contribui la fondul de informații disponibile pentru științifice și

luarea deciziilor în domeniul sănătății publice, mai degrabă decât să solicite dovedirea pericolului sau siguranței într-un singur studiu.

Potențialul de acțiune preventivă și interesele considerabile care pot grăbi sau întârzia o astfel de acțiune înseamnă că problemele etice joacă un rol major în epidemiologia ocupațională. În special, necesitatea de a efectua studii epidemiologice suplimentare nu ar trebui să fie un motiv pentru a întârzia măsurile preventive. În plus, este important ca

rapoartele studiilor de epidemiologie ocupațională și criticile acestor rapoarte să recunoască în mod deschis sursele de finanțare și orice alte potențiale conflicte de interese (Davey Smith 2001). O problemă conexă este dacă studiile de epidemiologie ocupațională ar trebui „înregistrate" în avans pentru a reduce probabilitatea unor descoperiri întâmplătoare pentru expuneri și ipoteze care nu au fost de interes a priori, o problemă care a generat dezbateri considerabile atât în ceea ce privește etică, cât și știință (Pearce). 2011b).

Probleme metodologice

Efectul lucrătorului sănătos

O problemă majoră în studiile ocupaționale este efectul lucrătorului sănătos (Checkoway et al. 2004). Riscul relativ mai scăzut de deces sau de boală cronică într-o cohortă ocupațională apare, de obicei, deoarece persoanele relativ sănătoase sunt susceptibile de a obține un loc de muncă și de a rămâne angajați. Astfel, selecția inițială are loc în momentul angajării, în sensul că persoanele relativ sănătoase sunt mai predispuse să caute și să li se ofere un loc de muncă; cel mai direct mod de a controla parțial acest fenomen este stratificarea în funcție de statutul inițial de angajare; adică, pentru a compara morbiditatea astmatică a unei anumite forțe de muncă cu cea a altor persoane angajate, mai degrabă decât cu un eșantion de populație generală (care include invalizi și șomeri). Al doilea aspect cheie al efectului lucrătorilor sanitari este selectarea persoanelor nesănătoase din forța de muncă. În studiile de cohortă, această problemă poate fi parțial abordată luând în considerare statutul de angajare al fiecărui lucrător (adică muncitor activ sau inactiv) și timpul de la prima angajare la un anumit moment și apoi controlând-o ca factor de confuzie (Steenland și Stayner 1991; Pearce 1992).). Totuși, efectul lucrătorului sănătos poate fi, de asemenea, deosebit de puternic în studiile transversale (Eisen 1995), deși acesta poate fi parțial diminuat prin concentrarea asupra expunerilor care au avut loc înainte de apariția simptomelor (Eisen și colab. 1997).

Efectul lucrătorului sănătos înseamnă că ar trebui acordată o atenție considerabilă selecției populațiilor de comparație adecvate. În ciuda limitărilor analizelor standardizate ale ratei mortalității (SMR) folosind populația generală ca comparație, aceasta este de obicei cea mai practică opțiune pentru analizele inițiale. Cu toate acestea, populațiile alternative de comparație (de exemplu, rate regionale de mortalitate, altele

lucrătorilor angajați) ar trebui de asemenea luate în considerare. Valoarea comparațiilor interne și importanța definirii unei cohorte, astfel încât astfel de comparații să fie fezabile și semnificative, ar trebui, de asemenea, subliniate.

Cu toate acestea, deși utilizarea unui grup de referință intern poate controla statutul inițial de angajare și, prin urmare, selecția inițială pentru angajare, nu va elimina neapărat alte forme de părtinire. În special, expunerea (sau încetarea expunerii prin părăsirea locului de muncă) poate fi o cauză și/sau o consecință a bolii profesionale și poate afecta riscul ulterior de mortalitate. Astfel de „variabile intermediare" nu ar trebui controlate în

mod obișnuit folosind tehnici standard și sunt necesare tehnici speciale pentru a evita adăugarea de părtinire (Pearce și Greenland 2004).

Date de expunere

O caracteristică a studiilor de epidemiologie ocupațională este utilizarea frecventă a - matricelor de expunere la locul de muncă pentru a estima expunerile istorice. Sursele de date pentru o matrice de expunere a locurilor de muncă (JEM) includ date de eșantionare de igienă industrială, descrieri de proces și diagrame de flux, înregistrări de producție a plantelor, rapoarte de inspecție și accidente, documentație de inginerie și date de monitorizare biologică (Checkoway et al. 2004). Cu toate acestea, punctul de plecare pentru elaborarea matricelor de expunere a locurilor de muncă și estimarea expunerilor istorice individuale îl reprezintă evidența personalului. Prin urmare, este important să folosim exemple reale de fișe ale personalului în predare și să discutăm aspectele practice ale clasificării și grupării departamentelor și titlurilor de post.

În ultimele două decenii, s-a pus un accent tot mai mare pe utilizarea markerilor moleculari ai dozei interne. Cu toate acestea, au existat o serie de limitări majore ale biomarkerilor disponibili de expunere (Armstrong et al. 1992), în special în ceea ce privește expunerile istorice (Pearce și colab. 1995). Unii biomarkeri sunt mai buni decât alții în acest sens (în special markeri ai expunerii la agenți biologici), dar chiar și cei mai buni markeri ai expunerilor chimice reflectă de obicei doar ultimele câteva săptămâni sau luni de expunere. Astfel, utilizarea înregistrărilor din istoria muncii în combinație cu o matrice de expunere a locului de muncă (bazată pe măsurători istorice ale expunerii zonelor de lucru, mai degrabă decât a persoanelor) este adesea mai validă decât măsurătorile actuale ale expunerii (fie că se bazează pe măsurători de mediu sau biomarkeri), dacă scopul este de a estimarea nivelurilor istorice de expunere (Checkoway et al. 2004).

Cu toate acestea, în ultimii ani, a devenit disponibilă o gamă largă de metodologii „omice", incluzând nu numai markeri genetici, ci și markeri epigenetici ai expunerii la mediu și măsuri aferente, cum ar fi proteomica și metabolomica (Kumpula și colab. 2010; Jennen și colab. 2011; Kamburov et al. Aceste tehnologii sunt în curs de dezvoltare rapidă; în majoritatea cazurilor sunt

nu este încă valabil sau suficient de ieftin pentru a fi utilizat în mod curent în studiile de epidemiologie ocupațională, dar această situație este probabil să se schimbe în următorul deceniu (Wild 2005; Rappaport și Smith 2010; Vlaanderen și colab. 2010; Rappaport 2011, 2012). Accentul trebuie pus pe utilizarea „tehnologiei adecvate" și că cea mai adecvată abordare (chestionare, măsurători de mediu sau măsurători biologice) va varia de la studiu la studiu și de la expunerea la expunere în cadrul aceluiași studiu (sau în cadrul aceluiași amestec chimic complex (ex. în fumul de sudură)). Acest lucru poate fi ilustrat printr-o abordare bazată pe probleme în care diferite metode de estimare a expunerii se dovedesc a fi adecvate pentru diferite studii (Steenland 1993).

Derutant

Confuzia este un motiv de îngrijorare în epidemiologia ocupațională, ca și în alte domenii ale epidemiologiei (Pearce și Greenland 2004). Cu toate acestea, pentru a fi un factor de confundare semnificativ, un factor trebuie să fie independent puternic predictiv al bolii și puternic asociat cu expunerea (Rothman și Greenland 1998). Astfel, confundarea este adesea relativ slabă în studiile ocupaționale, în special când se compară lucrătorii manuali „expuși" și „neexpuși" („guler albastru"), deoarece există de obicei puține diferențe importante în stilul de viață între diferitele grupuri de lucrători. De exemplu, Siemiatycki et al. (1988) au descoperit că confuzia prin fumat este în general foarte slabă pentru comparațiile interne în care lucrătorii expuși sunt comparați cu lucrătorii neexpuși din aceeași fabrică sau industrie . Dacă nu este posibil să se obțină informații de confuzie pentru niciun subiect de studiu, poate fi totuși posibil să se estimeze cât de puternică este probabil să fie confuzia de la anumiți factori de risc. Acest lucru se face adesea în studiile privind cauzele profesionale ale cancerului pulmonar, unde fumatul este un potențial de confuzie, dar informațiile despre fumat sunt rareori disponibile. De exemplu, Axelson (1978) a descoperit că, pentru estimări plauzibile ale prevalenței fumatului în populațiile ocupaționale, confuzia prin fumat poate rareori explica un risc relativ de cancer pulmonar mai mare de 1,5. Participanții la curs pot repeta acest exercițiu pentru alte situații (de exemplu, prin estimarea potențialului de confuzie în studiul propus).

Cu toate acestea, trebuie de asemenea subliniat faptul că expunerile profesionale implică adesea amestecuri complexe, cum ar fi fumul de sudură. În această situație, confuzia prin expuneri „externe", cum ar fi fumatul, este probabil să fie slabă, dar poate exista o „problemă de identificare" semnificativă cu privire la constituenții relevanți din punct de vedere etiologic al expunerilor profesionale complexe.

Proiectarea studiului

Opțiunile de proiectare a studiului în epidemiologia ocupațională sunt aceleași ca și pentru alte domenii ale epidemiologiei (Checkoway et al. 2004), dar cele metodologice

> problemele implicate pot diferi (a se vedea mai sus), la fel ca și accentul acordat modelelor de studii specifice. În special, studiile pe cohorte sunt relativ frecvente în epidemiologia ocupațională, deoarece majoritatea expunerilor profesionale sunt „rare" în populația generală, dar cohortele adecvate pot fi identificate prin înregistrările de rutină, cum ar fi înregistrările personalului sau înregistrările membrilor sindicatului (Checkoway et al. 2004). Astfel, este valoroasă să revizuim opțiunile standard de proiectare a studiilor, dar să acordăm o atenție deosebită problemelor specifice și caracteristicilor metodologice ale studiilor profesionale.
>
> #### Date de rutină privind mortalitatea și morbiditatea
>
> În multe țări, certificatele de deces includ ocupația actuală sau cea mai recentă a persoanei decedate și, prin urmare, este posibil să se estimeze ratele de deces la nivel național sau regional pentru anumite ocupații. Informațiile profesionale pot fi

disponibile și pentru internările în spital și pentru registrele de boli precum cancerul. Astfel, analizele surselor de date existente joacă un rol important în - epidemiologia ocupațională ('t Mannetje și Pearce 2010). Prin urmare, standardizarea directă a vârstei și alte metode pentru analizele „descriptive" sunt deosebit de relevante și este posibil să nu fi fost acoperite în cursurile introductive generale.

Clustere

Multe studii de epidemiologie ocupațională sunt motivate de rapoarte privind - grupurile de boli la locul de muncă. O investigație de grup implică inițial definirea populației în perioada de timp studiată (baza de studiu) și stabilirea dacă apariția bolii în această bază de studiu este mai mare decât se aștepta. Cu toate acestea, apariția unui grup semnificativ statistic de boli profesionale poate doar stabili o ipoteză care necesită o analiză suplimentară într-o altă bază de studiu. Din acest motiv, se susține adesea că investigarea clusterelor de boli este un „serviciu social" de sănătate publică, dar are o valoare științifică mică. Cu toate acestea, mai multe cauze ale bolilor profesionale cronice au fost descoperite prin investigații în grup și astfel de investigații vor continua să fie o metodă importantă pentru identificarea noilor cauze ale bolilor profesionale cronice (Crane et al. 1994). Investigațiile grupurilor vor fi, de asemenea, de interes deosebit pentru medicii de muncă și ofițerii de sănătate publică, deoarece aceștia vor întâlni în mod regulat rapoarte de grup în cursul activității lor. În special, profesioniștii din domeniul sănătății ocupaționale , precum și medicii generaliști, pot juca un rol major în identificarea și investigarea unor astfel de grupuri (Merletti și Comba 1992). Acest lucru poate fi ilustrat printr-un exercițiu în care este prezentat un raport de cluster și unui grup de participanți la curs li se cere să definească clusterul (în ceea ce privește populația expusă riscului și rezultatele care vor fi luate în considerare) și să conceapă un studiu adecvat (în populația definită și/sau o altă populație), precum și o declarație de presă interimară care descrie clusterul și ce acțiuni ulterioare sunt întreprinse.

Studii de cohortă de incidență

Epidemiologia ocupațională implică frecvent expuneri rare, iar disponibilitatea - înregistrărilor personalului și a informațiilor istorice privind igiena industrială face ca studiile de cohortă istorice să fie mult mai fezabile decât în multe alte ramuri ale epidemiologiei.

Studiile de cohortă se bazează, de obicei, pe înregistrările personalului și ar trebui subliniată importanța stocării pe perpetuitate a acestor înregistrări. Cu toate acestea, ele se pot baza și pe registre pentru expuneri, cum ar fi azbest și clorură de vinil . Astfel de registre pot juca, de asemenea, un rol valoros în creșterea gradului de conștientizare cu privire la pericolele la locul de muncă și în stimularea măsurilor preventive (Ahlo et al. 1988; Brooke et al. 2006).

În studiile de cohorte ocupaționale, metodele de enumerare a cohortelor (folosind

înregistrările personale), de stabilire a expunerii (folosind matrice de expunere la locul de muncă) și de urmărire (folosind înregistrările naționale sau regionale de mortalitate și/sau de înregistrare a bolilor) sunt frecvent diferite de cele bazate pe comunitate. studii de cohortă. Alte probleme includ verificarea completității cohortelor folosind surse alternative de date și verificarea stării vitale utilizând o varietate de surse de date (de exemplu, înregistrări de deces, înregistrări de pensionare, liste electorale, înregistrări de permis de conducere). Este important să se discute studiile de cohortă în detaliu practic considerabil, inclusiv exemple practice de evaluare a expunerii individuale, exerciții care implică calcularea efectivă a datelor individuale pe timp de persoană și utilizarea acestora în calcularea mortalității și/sau incidenței așteptate, deoarece utilizarea acestor date. este adesea greu de înțeles fără experiență practică.

Studii caz-control de incidență

Studiile caz-control pot fi apoi introduse în contextul unor studii imbricate într-o cohortă ocupațională definită (Pearce 2012a). Se poate demonstra cu ușurință că un studiu de caz-control imbricat poate fi considerabil mai eficient decât o analiză de cohortă completă, fără pierderi de validitate și doar o pierdere minimă de precizie (Checkoway et al. 2004). Cohorta (baza de studiu) trebuie încă definită și enumerată, iar cazurile de incident trebuie identificate. Cu toate acestea, este necesar doar să se colecteze informații despre istoricul expunerii pe cazuri și pe un eșantion de controale selectate din cohortă, mai degrabă decât pe întreaga cohortă. Studiile de caz-control imbricate combină astfel avantajele studiilor de cohortă pentru investigarea expunerilor rare și ale studiilor caz-control pentru investigarea rezultatelor rare.

Măsura efectului pe care o va estima raportul cotelor obținute din studiile caz-control imbricate depinde de modul în care sunt selectate martorii (Vandenbroucke și Pearce 2012). Deși studiile de caz-control ocupaționale pot fi cel mai bine introduse și discutate în contextul studiilor imbricate, există și unele expuneri profesionale (de exemplu agricultura) care sunt relativ frecvente.

dar pentru care este greu de identificat şi enumerat o cohortă istorică. În această situație, studiile caz-control bazate pe populație pot fi efectuate pe baza unei populații definite geografic. Deși astfel de studii au fost prezentate în mod tradițional în termeni de eșantionare cumulativă, de fapt, cele mai multe studii caz-control implică de fapt eșantionarea densității (adesea cu potrivire pe o variabilă de timp, cum ar fi timpul calendaristic sau vârsta) și, prin urmare, estimează raportul ratei fără a fi nevoie de orice presupunere a bolii rare (Vandenbroucke și Pearce 2012).

Studii de prevalență

O altă caracteristică a epidemiologiei ocupaționale este utilizarea relativ frecventă

a studiilor transversale ale bolilor profesionale non-letale, cum ar fi astmul profesional (Pearce și colab. 1998). De exemplu, un studiu de prevalență sau un studiu caz-control de prevalență poate estima cota de prevalență pentru astmul asociat cu o expunere profesională specifică, cum ar fi fumul de sudură. Această abordare este adesea adecvată și convenabilă, dar efectul lucrătorului sănătos poate fi deosebit de îngrijorător, deoarece lucrătorii cu simptome legate de muncă pot fi părăsit angajarea (Checkoway et al. 2004). Această problemă poate fi deosebit de puternică pentru bolile cronice nefatale, cum ar fi astmul profesional (Eisen 1995). În plus, Krzyanowski și Kauffmann (1988) au observat că majoritatea acestor studii s-au concentrat pe grupuri industriale cu niveluri ridicate de expunere și că aceste grupuri pot fi afectate în mod special de efectele de selecție (Graham și Graham-Tomasi 1985).

Metoda și formatul de predare

După cum sa indicat mai sus, opțiunile de proiectare a studiilor în epidemiologia ocupațională sunt aceleași ca și pentru alte domenii ale epidemiologiei, accentul acordat modelelor de studii specifice și problemele metodologice implicate pot diferi. Prin urmare, o mare parte din conținutul formal al unui curs de epidemiologie ocupațională poate acoperi aceleași subiecte generale ca și pentru un curs de epidemiologie generală, inclusiv diferitele opțiuni de proiectare a studiului, probleme de proiectare a studiului și o analiză detaliată a diferitelor modele de studiu posibile (vezi „Aspecte metodologice '). Cu toate acestea, conținutul detaliat va diferi de obicei considerabil.

După cum se menționează în „Obiectivele didactice", este util să se predea aceste metode în contextul dezvoltării unui protocol de cercetare și al raportării rezultatelor cercetării. Aceasta se poate face ca activitate individuală, dar este adesea mai valoroasă ca activitate de grup. Astfel, participanții la curs pot fi împărțiți în grupuri la începutul cursului, iar aceste grupuri pot organiza întâlniri regulate pentru a dezvolta o întrebare de cercetare și a concepe un studiu adecvat.

Această abordare poate fi aplicată aproape oricărui curs, la orice nivel, cu variații corespunzătoare în cantitatea de detalii și rigoarea metodologică necesară.

Chiar și cu un curs introductiv cu cinci până la șase sesiuni, este de obicei posibil ca participanții să se împartă în grupuri, să dezvolte o ipoteză, să conceapă un protocol de bază și să-l prezinte la sesiunea finală. Cu un curs mai lung și mai avansat, este adesea posibil să se dezvolte un protocol complet. Acest proces poate fi asistat de

- regulate (intercalate cu predarea metodologică) de la manageri, sindicate și agenții guvernamentale cu privire la prioritățile lor pentru cercetarea în domeniul sănătății ocupaționale;
- întâlniri de „consultare" cu coordonatorul cursului pentru a discuta problema de cercetare preliminară și proiectul provizoriu al studiului;

- prezentarea, de către fiecare grup sau individ, a întrebării de cercetare și a protocolului preliminar celorlalți participanți la curs; și
- prezentarea propunerii unui „client" adecvat (de exemplu, Agenția pentru Securitate și Sănătate în Muncă, sau o anumită companie sau sindicat) dacă există una disponibilă și dacă există perspectiva ca propunerea să conducă la un proiect de cercetare real.

Metodele mai generice (a se vedea „Proiectarea studiului") pot fi apoi acoperite în sesiuni de predare mai convenționale folosind subiectele standard prezentate mai sus, dar cu un accent deosebit pe aspectele metodologice relevante pentru protocoalele aflate în curs de dezvoltare. Exerciții relativ scurte privind metodele specifice (de exemplu, calculul SMR) pot fi apoi finalizate individual, dar cea mai mare parte a timpului practic poate fi dedicat dezvoltării protocolului. Astfel, un posibil orar de curs ar putea implica sesiuni pe

- motivele efectuării studiilor de epidemiologie ocupațională;
- globale majore de sănătate a muncii și întrebările de cercetare;
- o introducere în dezvoltarea unui protocol de cercetare;
- întâlnire cu manageri, sindicate și agenții guvernamentale interesate ;
- o privire de ansamblu asupra proiectelor de studiu;
- o privire de ansamblu asupra problemelor de părtinire;
- măsurarea expunerilor profesionale;
- metode omice pentru măsurarea expunerilor și/sau bolii;
- discutarea preliminară a protocoalelor de cercetare cu coordonatorul cursului și participanții la curs;
- analize de rutină a mortalității și morbidității ;
- clustere;

- studii de cohortă;

- studii caz-control;
- studii transversale;
- subiecte actuale în epidemiologia ocupațională;
- probleme politice și etice ; și
- prezentarea protocoalelor de cercetare.

Evaluarea realizarilor elevilor

În cadrul acestei abordări, exercițiile metodologice ale cursului (de exemplu, calculul SMR-urilor) formează o mică parte a cursului și pot fi, de obicei, finalizate individual în seara sau ziua următoare discuției subiectului relevant. Evaluarea cursului se bazează în primul rând sau exclusiv pe propunerea de cercetare. Aceasta poate fi dezvoltată ca activitate individuală sau de grup (aceasta din urmă este adesea de preferat) și poate fi prezentată oral sau în scris, în funcție de resursele și timpul disponibil. Protocolul poate fi apoi evaluat printr-o revizuire orală sau scrisă, așa cum ar fi prevăzut pentru o cerere de grant. În mod ideal, revizuirea ar trebui să urmeze cât mai îndeaproape posibil formatul actual utilizat pentru revizuirea cererilor de grant de la principalul organism de finanțare a cercetării în domeniul sănătății ocupaționale (de exemplu, Institutul Național de Sănătate din SUA (NIH)).

În plus, este adesea util ca participanții la curs să întocmească câteva tabele simple cu rezultate ipotetice pentru studiul propus (aceste tabele ar urma același format ca și într-o publicație de jurnal) și să scrie o scurtă declarație de presă care rezumă rezultatele. . Aceste „constatări” pot fi, de asemenea, prezentate și discutate (în formă orală și/sau scrisă) atunci când este prezentat protocolul final.

Mulțumiri

Centrul Universității Massey pentru Cercetare în Sănătate Publică este susținut de un program de grant de la Consiliul de Cercetare în Sănătate din Noua Zeelandă.

Referințe

Ahlo, J., Kauppinen, T. și Sundquist, E. (1988) Utilizarea înregistrării expunerii în prevenirea cancerului ocupațional în Finlanda. *Jurnalul American de Medicină Industrială* , **13** : 581–92.

Armstrong, BK, White, E. și Saracci, R. (1992) *Principles of Exposure Measurement in Epidemiology* . New York: Oxford University Press.

Axelson, O. (1978) Aspecte on confounding in ocupational health epidemiology. *Jurnalul scandinav de muncă, mediu și sănătate* , **4** : 85–9.

Axelson, O. (1995) Posibilitatea ca expunerea la solvent să fie un factor de risc pentru boala Alzheimer. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **141** : 1075–9.

Barnes, DE și Bero, LA (1998) De ce articolele de revizuire privind efectele fumatului pasiv

asupra sănătății ajung la concluzii diferite. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **27** : 1566–70.

Boffetta, P., Andersen, A., Hansen, J., Olsen, JH, Plato, N., Teppo, L., Westerholm, P. și Saracci, R. (1999) Incidența cancerului în corpul vitros european artificial muncitori care produc fibre. *Scandinavian Journal of Work Environment and Health* , **2** : 222–6.

Boffetta, P., Jourenkova, N. și Gustavsson, P. (1997) Riscul de cancer cauzat de expunerea profesională și de mediu la hidrocarburi aromatice policiclice. *Cancer Causes and Control* , 8 **:** 444–72.

Brooke, D., Cowley, S., Else, D. și Leggett, S. (2006) *Revizuirea internațională a supravegherii și controlului expunerilor la locul de muncă* . Raport tehnic NOHSAC, 5. < http://www.dol. govt.nz/publications/nohsac/techreport5/index.asp >, accesat la 4 noiembrie 2014.

Checkoway, H., Pearce, N. și Kriebel, D. (2004) *Metode de cercetare în epidemiologie ocupațională* . New York: Oxford University Press.

Crane, J., Lewis, S., Slater, T., Crossland, L., Robson, B., D'Souza, W., Pearce, N., Town, G. I, Garrett, J. și Armstrong , R. (1994) Prevalența auto-raportată a simptomelor de astm în rândul adulților din Noua Zeelandă [comentare]. *New Zealand Medical Journal* , **10** : 417–21.

Cullinan, P. și Pearce, N. (2011) Epidemia bolii azbestului: aici astăzi, aici mâine. *Medicina muncii și a mediului* , **67** , 98–9.

Davey Smith, G. (2001) Reflecții asupra limitărilor epidemiologiei. *Journal of Clinical Epidemiology* , **54** : 325–31.

Egilman, D. (2006) Corporate corruption of science—the case of chromium(VI). *Jurnalul Internațional de Sănătate Ocupațională și a Mediului* , **1** : 169–76.

Eisen, EA (1995) Efectul lucrătorului sănătos în studiile de morbiditate. *Medicina del Lavoro* , **86** : 125–38.

Eisen, EA, Holcroft, CA, Greaves, IA, Wegman, DH, Woskie, SR și Monson, RR (1997) O strategie pentru a reduce efectul lucrătorului sănătos într-un studiu transversal al astmului și al fluidelor de prelucrare a metalelor. *Jurnalul American de Medicină Industrială* , **3** : 671–7.

Gorrell, JM, Johnson, CC, Rybicki, BA, Peterson, EL, Kortsha, GX, Brown, GG și Richardson, RJ (1997) Expunerile profesionale la metale ca factori de risc pentru boala Par Kinson. *Neurologie* , **48** : 650–8.

Graham, S. și Graham-Tomasi, R. (1985) Achieved status as a risk factor in epidemiology. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **122** : 553–8.

Guidotti, TL, ed. (2011) *Global Occupational Health* . New York: Oxford University Press.

Jennen, D., Ruiz-Aracama, A., Magkoufopoulou, C., Peijnenburg, A., Lommen, A., van Delft, J. și Kleinjans, J. (2011) Integrarea transcriptomics și metabonomics pentru a dezlega modurile de acțiune ale 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxinei (TCDD) în celulele HepG2. *BMC Systems Biology* , **5** : 139.

Kamburov, A., Cavill, R., Ebbels, TM, Herwig, R. și Keun, HC (2011) Analiză integrată la nivel de cale a datelor transcriptomice și metabolomice cu IMPaLA. *Bioin formatics* , **2** : 2917–18.

Krzyzanowski, M. și Kauffmann, F. (1988) Relația simptomelor respiratorii și a funcției ventilatorii cu expunerea ocupațională moderată într-o populație generală. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **17** : 391–406.

Kukull, WA, Larson, EB, Bowen, JD, McCormick, WC, Teri, L., Pfanschmidt, ML, Thompson, JD, O'Meara, ES, Brenner, DE și van Belle, G. (1995) Expunerea la solvenți ca factor de risc pentru boala Alzheimer: un studiu caz-control. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **14** : 1059–71.

Kumpula, LS, Mäkelä, SM, Mäkinen, VP, Karjalainen, A., Liinamaa, JM, Kaski, K., Savolainen, MJ, Hannuksela, ML și Ala-Korpela, M. (2010) Characterization of

metabolic interrelationships and in fenotiparea silico a particulelor de lipoproteine folosind hărți de auto-organizare. *Journal of Lipid Research* , **5** : 431–9.

Liou, HH, Tsai, MC, Chen, CJ, Jeng, JS, Chang, YC, Chen, SY și Chen, RC (1997) Factori de risc de mediu pentru boala Parkinson: un studiu caz-control în Tai wan. *Neurologie* , **48** : 1583–8.

Mendes, R. și Costa Dias, E. (2011) „Protecția sănătății, promovarea sănătății și prevenirea bolilor la locul de muncă", în **TL Guidotti** , ed., *Global Occupational Health* . Oxford: Oxford University Press, pp. 340–54.

Merletti, F. și Comba, P. (1992) „Occupational epidemiology", în **J. Olsen** , **D. Trichopolous** și **R. Saracci** , eds, *Teaching Epidemiology* . Oxford: Oxford University Press.

Michaels, D. (2005a) Îndoiala este produsul lor. *Scientific American* , **29** : 96–101.

Michaels, D. (2005b) Dovezi științifice și politici publice. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **95** : S5–7.

Monforton, C. (2006) Greutatea probelor sau așteptarea probelor? Protejarea minelor subterane de particulele diesel. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **9** : 271–6.

Pearce, N. (1992) Probleme metodologice ale variabilelor legate de timp în studiile de cohortă ocupaționale. *Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique* , **40** Suppl. **1** : S43–54.

Pearce, N. (2004) Globalizarea epidemiologiei: observații introductive. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **3** : 1127–31.

Pearce, N. (2007a) *Reacții adverse: Povestea fenoterolului* . Auckland: Auckland University Press.

Pearce, N. (2007b) Ascensiunea și creșterea epidemiologiei corporative și îngustarea viziunii epidemiologiei. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **36** : 713–7.

Pearce, N. (2008) Corporate influences on epidemiology. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , 3 **:** 46–53.

Pearce, N. (2011a) Epidemiologie într-o lume în schimbare: variație, cauzalitate și factori de risc omniprezent. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **4** : 503–12.

Pearce, N. (2011b) Înregistrarea protocoalelor pentru cercetarea observațională este inutilă și ar face mai mult rău decât bine. *Medicina muncii și a mediului* , **6** : 86–8.

Pearce, N. (2012a) Clasificarea proiectelor de studii epidemiologice. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **4** : 393–7.

Pearce, N. (2012b) Sănătatea ocupațională globală (recenzie de carte). *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , 41 **:** 896–7.

Pearce, N., Beasley, R., Burgess, C. și Crane, J. (1998) *Epidemiologie astmului: principii și metode* . New York: Oxford University Press.

Pearce, N., de Sanjose, S., Boffetta, P., Kogevinas, M., Saracci, R. și Savitz, D. (1995) Limitări ale biomarkerilor de expunere în epidemiologia cancerului. *Epidemiologie* , **6** : 190–4.

Pearce, N. și Greenland, S. (2004) „Confunding and interaction", în **W. Ahrens** , **K. Krickeberg** și **I. Pigeot** , eds, *Handbook of Epidemiology* . Heidelberg: Springer-Verlag, p. 375–401.

Pearce, N. și Matos, E. (1994) Introducere. *Publicații științifice IARC* , **129** : 1–3.

Rappaport, SM (2011) Implicații ale expozomului pentru știința expunerii. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* , **2** : 5–9.

Rappaport, SM (2012) Descoperirea cauzelor de mediu ale bolii. *Journal of Epidemiology and Community Health* , **6** : 99–102.

Rappaport, SM și Smith, MT (2010) Mediu și riscuri de boală. *Science* , **330** : 460–1.

Rothman, KJ și Greenland, S. (1998) *Epidemiologie modernă* . Philadelphia, PA: Lippincott-Raven.

Seidler, A., Hellenbrand, W., Robra, BP, Vieregge, P., Nischan, P., Joerg, J., Oertel, WH,

Ulm, G. și Schneider, E. (1996) Posibil mediu, ocupațional și alți factori etiologici pentru boala Parkinson: un studiu caz-control în Germania. *Neurologie* , **46** : 1275–84.

Siemiatycki, J., Wacholder, S., Dewar, R., Wald, L., Begin, D., Richardson, L., Rosenman, K. și Gerin, M. (1988) Fumatul și gradul de expunere ocupațională: este posibil ca analizele interne din studiile de cohortă să fie confundate de statutul de fumat? *Jurnalul American de Medicină Industrială* , **1** : 59–69.

Slater, T., Erkinjuntti-Pekkanen, R., Fishwick, D., Bradshaw, L., Pearce, N., Cheng, S., Armstrong, H. și McLean, D. (2000) Modificări în practica de muncă după un studiu de sănătate respiratorie în rândul sudorilor din Noua Zeelandă. *New Zealand Medical Journal* , **113** : 305–8.

Steenland, K., ed. (1993) *Studii de caz în epidemiologie ocupațională* . New York: Oxford University Press.

Steenland, K. și Stayner, L. (1991) Importanța statutului de angajare în studiile de mortalitate pe cohorte ocupaționale. *Epidemiologie* , **2** : 418–23.

Swerdlow, AJ (1990) Eficacitatea prevenirii primare a expunerilor profesionale asupra riscului de cancer. *Publicații științifice IARC* , **103** : 23–56.

't Mannetje, A. și Pearce, N. (2010) Studii privind mortalitatea profesională: încă relevante în secolul 21. *Medicina muncii și a mediului* , **6** : 802–3.

Vandenbroucke, JP și Pearce, N. (2012) Studii caz-control: concepte de bază. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **4** : 1480–9.

Vlaanderen, J., Moore, LE, Smith, MT, Lan, Q., Zhang, L., Skibola, CF, Rothman, N. și Vermeulen, R. (2010) Aplicarea tehnologiilor OMICS în cercetarea în domeniul sănătății ocupaționale și a mediului ; starea actuală și proiecții. *Medicină ocupațională și de mediu* , **6** : 136–43.

Wild, CP (2005) Complementarea genomului cu un „exposome”: provocarea remarcabilă a măsurării expunerii mediului în epidemiologia moleculară. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* , **14** : 1847–50.

Capitolul 9

Epidemiologia cursului vieții

Yoav Ben-Shlomo și Diana Kuh

Introducere în epidemiologia cursului vieții

Contextul epidemiologiei cursului vieții

O abordare a epidemiologiei pe parcursul vieții este studiul efectelor pe termen lung asupra sănătății ulterioare sau riscului de îmbolnăvire ale expunerilor fizice sau sociale în timpul gestației, copilăriei, adolescenței, maturității tinere sau mai târziu a vieții adulte (Kuh et al. 2003). O mare parte din interesul pentru epidemiologia cursului vieții s-a concentrat în jurul bolilor cronice, cum ar fi boala coronariană (CHD), diabetul de tip II și cancerul (Trichopoulos 1990; Adami și colab. 1995; Kuh și Ben-Shlomo 2004), dar conceptele sale au au fost adoptate și pentru sănătatea mintală și dentară (Nicolau et al. 2007). Unele dintre întrebările ridicate de o abordare a cursului vieții includ următoarele: creșterea și dezvoltarea fătului influențează riscul de CHD și acesta este modificat de obezitatea adulților? Momentul pubertății are un efect de programare pe termen lung asupra diferitelor căi endocrine care pot crește riscul de cancer? Obezitatea infantilă are aceleași consecințe metabolice și efecte pe termen lung ca și obezitatea la adulți și când este cel mai bun moment pentru a interveni?

Pentru unii, epidemiologia cursului vieții este o disciplină nouă, în timp ce cei cu amintiri mai lungi o consideră adesea ca reapariția unor idei care au existat, într-o formă sau alta, încă de la începutul disciplinei. Epidemiologia are o istorie lungă de a lua în considerare expunerile timpurii ale vieții în legătură cu bolile ulterioare (pentru o revizuire mai detaliată, vezi Kuh și Davey Smith 2004). Studiul factorilor de risc pentru tuberculoza adultului a evidențiat rolul infecției în copilărie și a perioadelor lungi de latență. În mod similar, Donald Reid (1969) a sugerat că „copilul bronșic este tatăl bărbatului bronșic". Studiul prospectiv seminal al comportamentului de fumat al medicilor (Doll și Peto 1976; Doll et al. 1980) a recunoscut implicit și rolul fumatului de-a lungul mai multor ani, și de obicei inițiat la vârsta adultă timpurie, pentru multe boli cronice. Efecte interactive și mai subtile ale greutății copilăriei și ale adulților asupra riscului de îmbolnăvire ulterioară erau deja luate în considerare de Sidney Abraham și colegii săi în 1971, când au folosit un design prospectiv pentru a arăta că cele mai mari rate de hipertensiune cardiovasculară.

boala au fost observate la adulții supraponderali care aveau greutatea sub medie la copii (citat în Kuh și Davey Smith 2004).

Considerăm că au existat trei domenii majore de dezvoltare în ultimii ani care au făcut ca epidemiologia cursului vieții să apară ca o componentă intelectuală mai coerentă, demnă atât de cercetare, cât și de efort educațional. Motorul principal a fost capacitatea de a testa empiric ipotezele cursului vieții. Acest lucru a fost posibil prin utilizarea elegantă a cohortelor istorice și a studiilor de legare a înregistrărilor și, mai recent, de asemenea, din studiile de cohorte prospective. Există acum o varietate de astfel de studii care au generat dovezi empirice consistente cu privire la asocierea dintre expunerile timpurii ale vieții și boli ulterioare (Kuh și Ben-Shlomo 2004). În al doilea rând, a existat dezvoltarea unor noi metode statistice și gândire epidemiologică în legătură cu modelele cauzale care pot fi aplicate util la întrebări etiologice încadrate în cadrul unei paradigme a cursului vieții (De Stavola et al. 2006). Deși majoritatea acestor metode au fost inițial dezvoltate în alte scopuri, seturile de date despre cursul vieții au acționat ca un stimul pentru utilizarea lor și ca un impuls suplimentar pentru dezvoltările metodologice ulterioare. În cele din urmă, a existat recunoașterea explicită a modelelor conceptuale ale căilor de viață, absente în studiile anterioare, care au încercat să creeze o punte peste alte modele epidemiologice (Ben-Shlomo și Kuh 2002; Kuh și colab. 2003).

Curs de viață în alte discipline

În timp ce epidemiologii sunt destul de noi convertiți la gândirea cursului vieții, există o tradiție în sociologie, demografie și psihologia dezvoltării de a lua în considerare influențele pe termen lung ale evenimentelor care operează de-a lungul vieții atât la nivel individual, cât și la nivel macro. Gânditorii intelectuali cheie în aceste domenii includ Glen Elder și Paul Baltes (a se vedea Settersten 2002 pentru o revizuire a abordărilor cursului de viață ale sociologiei și psihologiei). Epidemiologii care utilizează o abordare a cursului vieții au încercat, în diferite grade, să integreze variabilele de nivel macro, individuale și micro , prin care modelele pot include măsuri ecologice ale caracteristicilor zonei copilăriei, până la măsuri individuale la nivel micro de fiziologie și biochimie. Este util pentru studenții la epidemiologie să cunoască această zonă mai largă a cercetării pe parcursul vieții, chiar dacă rezultatele de interes sunt destul de diferite. Aceasta promovează cercetarea cu adevărat interdisciplinară, dar este și utilă deoarece unele dintre conceptele din alte discipline pot fi aplicate problemelor epidemiologice. Cu toate acestea, studenții ar trebui să fie conștienți de faptul că poate apărea confuzie atunci când epidemiologii și alți oameni de știință socială folosesc aceiași termeni tehnici, dar cu sensuri destul de diferite. Am produs anterior un glosar de termeni de curs de viață pentru a ajuta la evitarea acestei confuzii, precum și pentru a stabili un set comun de termeni (Kuh et al. 2003).

În secțiunile următoare, vom discuta aspectele educaționale ale epidemiologiei cursului de viață atât din perspectivă universitară, cât și postuniversitară.

Studenți

Obiective didactice

În această secțiune, ne-am concentrat pe studenții medicali, deoarece aceasta este domeniul nostru de experiență educațională. În mod evident, studenții care citesc sociologie, psihologie sau demografie pot lua în considerare și abordări ale cursului vieții, deși probabil că vor lua în considerare acest lucru în contextul propriei lor tradiții disciplinare . Unii studenți la medicină fac un an suplimentar pentru o licență intercalată în științe (BSc). Acest lucru le permite să aloce timp pentru a studia o zonă în profunzime mult mai mare. Astfel de cursuri le-ar permite studenților să studieze epidemiologia cursului de viață într-o profunzime mult mai mare, similar cu un curs postuniversitar.

Școlile de medicină din Marea Britanie trebuie să se asigure că programele lor medicale sunt în concordanță cu îndrumările „Tomorrow's Doctors" ale Consiliului General Medical (General Medical Council 2003). Acest document evidențiază gama de cunoștințe, abilități și atitudini necesare noilor practicieni medicali calificați . Nu este surprinzător că nu există nicio referire specifică la o abordare a cursului vieții. Documentul conține o secțiune intitulată „baza științifică a practicii", care prevede următoarele:

> Ei [studenții la medicină] trebuie să cunoască și să înțeleagă structura și funcția normală și anormală, inclusiv istoria naturală a bolilor umane, mecanismele de apărare ale organismului, prezentarea bolii și răspunsurile la boală. Aceasta va include o înțelegere a factorilor genetici, sociali și de mediu care determină boala și răspunsul la tratament. (Consiliul Medical General 2003)

Această declarație destul de largă este atât de cuprinzătoare încât prezintă o ușă deschisă oricărui educator medical care dorește să includă epidemiologia cursului vieții în curriculum-ul lor. Două aspecte sunt deosebit de adecvate: (1) înțelegerea traiectoriilor normale ale sistemelor fiziologice de-a lungul cursului vieții (vezi Fig. 9.1) și (2) învățarea studenților cum influențează mediul timpuriu în viață asupra riscului de îmbolnăvire ulterioară.

Conținutul didactic

Programa de studii medicale este deja atât de supraîncărcată încât trebuie să ne gândim serios dacă adăugarea altora, fără a elimina conținut, este justificată. O abordare mai sensibilă este pur și simplu să construiți sau să adaptați programa existentă. De exemplu, multe școli de medicină vor avea o sesiune de predare despre inegalitățile în sănătate. Acest lucru este de obicei descriptiv, deși poate explora și posibile explicații și politici de sănătate publică care pot reduce astfel de inegalități. Un simplu

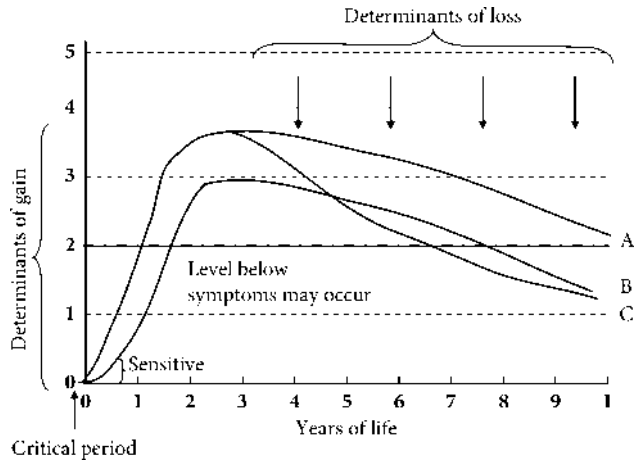

Fig. 9.1 Reprezentarea schematică a funcției pulmonare pe parcursul vieții. (A) reprezintă o persoană care nu dezvoltă niciodată simptome respiratorii. (B) reprezintă o persoană cu o dezvoltare suboptimă a funcției pulmonare, dar cu declin normal legat de vârstă. (C) reprezintă pe cineva cu simptome datorate declinului mai rapid al adulților, dar dezvoltării normale.

Adaptat după Y. Ben-Shlomo și D. Kuh, A lifecourse approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empiric challenges and interdisciplinary perspectives, *International Journal of Epidemiology* , Volumul 3, Numărul 2, pp. 285–93, Copyright © International Epidemiological Association 2002, cu permisiunea Oxford University Press

abordarea pentru creșterea gradului de conștientizare a conceptelor despre cursul vieții ar fi să evidențieze efectele cumulate ale statutului socio-economic pe parcursul vieții asupra sănătății și efectele mobilității sociale în modificarea factorilor de risc și a riscului de îmbolnăvire. O abordare a cursului vieții ar putea fi, de asemenea, integrată în orice sesiune care examinează studiile migranților, deoarece locul nașterii și locul de reședință la vârsta adultă pot fi utilizate pentru a examina efectele perioadei critice/sensibile (Strachan et al. 2007).

Un alt domeniu potențial de predare ar fi acela de a-i determina pe elevi să înțeleagă cum se schimbă funcția fiziologică odată cu vârsta. Am folosit anterior exemplul funcției pulmonare pentru a înțelege cum există o fază de dezvoltare, apoi o fază de platou și, în final, o fază de declin în cadrul indivizilor. Traiectoria prin care indivizii își ating obiectivul clinic poate diferi în funcție de expunerea care afectează faza de dezvoltare sau faza de declin adult (subiectul B sau C din Fig. 9.1). Această perspectivă a cursului vieții este în general absentă în alte discipline. În medii clinice, medicii se vor concentra asupra persoanelor care ating un anumit prag asociat cu simptomele clinice, de exemplu, dispneea. Embriologii și biologii de dezvoltare tind să se concentreze asupra vieții foarte timpurii (deși au existat unele excepții (vezi Kuh și Davey).

Smith 2004)). Fiziologii respiratori îi ajută pe studenți să înțeleagă principiile din spatele măsurilor transversale ale funcției pulmonare (de exemplu VEMS și FVC), dar pot ignora modificările longitudinale. Pediatrii îi vor învăța pe studenți despre istoria naturală a unor afecțiuni cum ar fi astmul copilăriei, dar tind să nu depășească vârsta adultă timpurie. Prin urmare, adesea nu există o apreciere reală a naturii în schimbare a unor astfel de măsuri. De exemplu, în timp ce toți studenții sunt învățați cum să diagnosticheze și să o trateze hipertensiunea arterială, puțini sunt conștienți de modul în care natura tensiunii arteriale se schimbă odată cu vârsta, astfel încât hipertensiunea arterială esențială, cauza majoră, la mijlocul vârstei este depășită de hipertensiunea sistolica izolată la vârsta înaintată.

Metode și format de predare

Cea mai mare parte a educației medicale de licență se realizează prin prelegeri în grupe mari în primii ani și prin predare în grupuri mici în ultimii ani. La Universitatea din Bristol, am renunțat la toate prelegerile în grupe mari în favoarea tutorialelor în grupuri mici (doisprezece până la cincisprezece studenți), susținute de materiale de învățare electronică asistate de computer. Acest lucru încurajează o implicare mai activă a elevilor prin sesiuni interactive care le permit elevilor să gândească prin concepte. Desigur, o astfel de abordare costă mult mai mult personalul și este posibil ca departamentele mici să nu poată găsi suficient personal didactic.

Un format deosebit de util este un mini proiect (cunoscut în Marea Britanie ca Student Selected Component (SSC)), în care studenților li se oferă timp să lucreze singuri, dar sub supravegherea unui profesor individual. Acestea tind să fie proiecte bazate pe biblioteci care dezvoltă abilitățile de evaluare critică ale elevului, deși în unele cazuri studenții au întreprins propria lor analiză secundară a datelor unui set de date existent. Principala limitare aici este că majoritatea studenților nu sunt familiarizați cu un pachet statistic specific și doar câțiva studenți foarte motivați sunt probabil să aleagă subiecte ale cursului vieții.

Evaluarea realizarilor elevilor

Metoda standard de evaluare este prin examene scrise. Acestea tind să conțină întrebări cu răspunsuri multiple (MCQ), întrebări scurte sau întrebări eseu . La Bristol, folosim, de asemenea, MCQ-uri extinse (E-MCQ-uri), unde studenții trebuie să identifice răspunsul corect dintr-o listă de douăzeci și șase de răspunsuri posibile, mai degrabă decât să aleagă pur și simplu un răspuns ADEVĂRAT/FALS. Acest lucru este mai dificil, deoarece elevul este mai puțin solicitat, ceea ce face ghicitul mai greu. Cu toate acestea, conceptele despre cursul vieții nu sunt potrivite ideal pentru acest format. În lucrarea noastră principală de examen avem două secțiuni : prima este o versiune prescurtată a unei lucrări, pe care studenții trebuie să o evalueze critic. În prezent alegem mai multe scenarii clinice, dar ar putea fi

folosite lucrări de viață. A doua secțiune implică o întrebare „proiectare, un studiu pentru a testa o ipoteză", care este mai potrivită pentru a evalua înțelegerea vieții de către elev.

probleme de curs. De exemplu, ei ar trebui să înțeleagă că, pentru majoritatea ipotezelor timpurii de viață (dar nu toate; de exemplu, alăptarea), nu este etic sau practic să se facă un studiu controlat randomizat pentru a analiza rezultatele pe termen lung. Un studiu prospectiv, dacă există deja, ar fi un design excelent, dar în absența lui ar putea fi înlocuit cu un studiu de cohortă istoric. Elevii ar trebui să ia în considerare problemele identificării unei astfel de cohorte, datele limitate despre potențiali factori de confuzie și problemele legate de legăturile de date sau urmărirea individuală. Proiectele SSC folosesc scheme standardizate de notare, care pot evalua originalitatea, creativitatea și efortul.

Concluzii

Curriculum-ul de licență medicală oferă oportunități de a încorpora concepte de curs de viață, dar există multe cerințe concurente pentru timpul studenților. Conceptele cheie ale acestei abordări ar putea fi integrate cu ușurință în cursurile existente de epidemiologie și sănătate publică, deși, în mod ideal, ar putea, de asemenea, să dezvolte științe mentale, fiziologie și subiecte clinice specifice, după caz (de exemplu, masa osoasă de-a lungul vieții în legătură cu osteoporoza ar putea să fie acoperite de reumatologie, în timp ce funcția cognitivă timpurie și riscul de demență ar putea fi acoperite de geriatri sau neurologi). În timp ce epidemiologii și profesorii de sănătate publică pot fi susținători, este puțin probabil ca oamenii de știință de bază și clinicienii să fie entuziaști. Ca atare, am recomanda o abordare subtilă, „atingere ușoară" atunci când încorporăm epidemiologia cursului vieții.

Postuniversitari

Presupunem că absolvenții ar fi studenți care urmează un master în epidemiologie sau sănătate publică. Cu toate acestea, conceptele acoperite ar putea fi incluse fie ca module, fie ca o sesiune specifică în cadrul altor cursuri postuniversitare, cum ar fi statistica medicală sau sociologia medicală. În primul caz, s-ar pune în mod clar un accent mai mare pe aspectele analitice și pe diferite metode statistice. Multe dintre conceptele din epidemiologia cursului vieții sunt construite în jurul conceptelor epidemiologice existente (de exemplu, interacțiunea) și presupun cunoștințe despre modelele epidemiologice standard. Există, de asemenea, o legătură conceptuală puternică cu ideile din spatele „modelării cauzale" (Hernán et al. 2002; vezi și capitolul 3), care este de obicei predată la cursuri mai avansate.

Obiective didactice

Principalele obiective didactice care trebuie transmise sunt în jurul diferitelor

modele ipotetice care pot funcționa pentru expuneri care acționează în diferite puncte de-a lungul cursului vieții (vezi Fig. 9.2). Aceste diagrame ilustrează ideile din spate

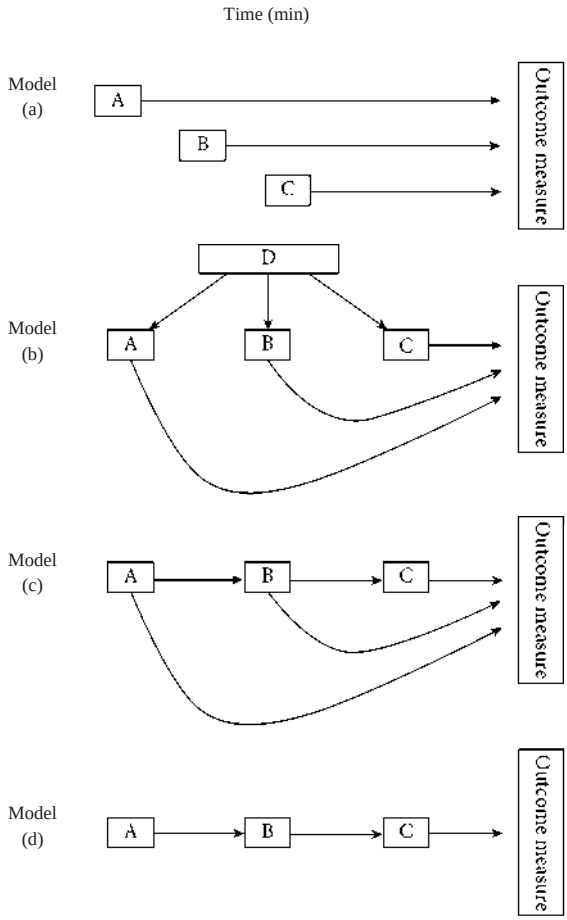

Fig. 9.2 Modele cauzale ale cursului vieții.

Reproducere cu permisiunea de la D. Kuh et al., Life course epidemiology, *Journal of Epidemiology and Community Health* , Volumul 57, pp. 778–83, Copyright © 2003 BMJ Publishing Group Ltd.

clasificarea noastră a modelelor de curs de viață (caseta 9.1). Aceste modele sunt în mod necesar o simplificare excesivă a unei realități complexe și nu se exclud reciproc. Elevii vor trebui să se familiarizeze cu unii dintre termenii de bază folosiți pentru înțelegerea acestor modele și testarea ipotezelor. Termenii cheie (în ordine alfabetică) sunt (1) acumularea de risc (modele (a) și (b) din Fig. 9.2); (2) efectele cohortei de naștere; (3) lanțul de risc (modele (c) și (d) din Fig. 9.2); (4) context; (5) perioada critică; (6) exemplu de realizare; (7) perioada de inducție și latență; (8) ciclul de viață, durata de viață și cursul de viață; (9) factori mediatori și modificatori; (10) plasticitate; (11) rezistență; (12) perioadă sensibilă; (13) susceptibilitate; (14) timp; (15) traiectorie,

Caseta 9.1 Modele ipotetice ale cursului vieții

Modele cu perioade critice/sensibile
Cu sau fără efecte ale factorilor de risc târzii
Cu efectele modificatorilor de efect al vieții ulterioare
Modele de acumulare sau de risc
Insulte independente și necorelate
Insulte corelate
Modele de grupare a riscurilor
Lanțuri de modele de risc
Modele aditive
Modele de declanșare

Reprodus din Y. Ben-Shlomo și D. Kuh, A lifecourse approach to chronic disease epide miology: conceptual models, empiric challenges and interdisciplinary perspectives, *International Journal of Epidemiology* , Volumul 3, Issue 2, pp. 285–93, Copyright © International Epidemiological Association 2002, cu permisiunea Oxford University Press.

tranziție și punct de cotitură; și (16) vulnerabilitate. Pentru explicații ale acestor concepte, a se vedea caseta 9.2 și articolul lui Kuh și colab. (2003).

Trebuie făcută o distincție între modelele cu perioade critice/sensibile și cele de acumulare. La interpretarea dovezilor, aceste modele sunt adesea confundate . De exemplu, unii cercetători pretind că au dovezi ale programării timpurii a vieții, adică un model de perioadă critică atunci când constată că o variabilă timpurie a vieții rămâne un predictor într-un model care s-a ajustat pentru variabilele ulterioare ale vieții (O'Connor et al. 2003).). Cu toate acestea, deoarece variabilele ulterioare ale vieții pot fi măsuri suplimentare ale aceleiași expuneri, acest lucru este înșelător și rezultatele pot fi mai compatibile cu un model de acumulare. Problema cheie se referă la momentul și durata expunerii. Epidemiologii testează în mod natural durata în modelele lor căutând „efecte de răspuns la doză" (un concept familiar studenților în domeniul epidemiologiei). Cu toate acestea, conceptul de împărțire a timpului de expunere în segmente specifice de „expunere ani de risc" care pot avea sau nu efecte biologice diferite este mai puțin familiar. Dacă o expunere produce același efect asupra riscului în afara unei „ferestre biologice" postulate ca și în interiorul acelei ferestre, atunci perioada nu este nici critică, nici sensibilă. În mod similar, expunerea care începe la începutul vieții și este menținută va avea un efect mai mare pur și simplu datorită perioadei mai lungi de durată.

Caseta 9.2 Glosar de termeni

Acumularea riscului - ideea că expunerile pe parcursul vieții sau insultele se acumulează treptat prin episoade de boală și răni, condiții de mediu adverse și comportamente dăunătoare sănătății

Efectele cohortei de naștere — O schimbare de mediu (cum ar fi o îmbunătățire sau o deteriorare a nivelului de trai) care afectează o cohortă de nașteri de indivizi indexată

în funcție de anul nașterii și care poate apărea câteva decenii mai târziu ca diferențe ale cohortei de naștere în ceea ce privește mortalitatea sau morbiditatea

Lanț de risc — Un model de lanț de risc se referă la o secvență de expuneri legate care cresc riscul de îmbolnăvire, deoarece o experiență proastă sau o expunere tinde să conducă la alta și apoi la alta

Context—Contextul se referă la locația unui individ după timp și loc. Locul se referă atât la locația geografică, cât și la apartenența la grup în termeni de familie, prieteni sau vârstă și pe baza clasei, etniei, reședinței și genului care decurg din structura socială și economică a societății.

Perioade critice și sensibile - o perioadă critică ca o fereastră de timp limitată în care o expunere poate avea efecte adverse sau protectoare asupra dezvoltării și a rezultatului bolii ulterioare. În afara acestei ferestre de dezvoltare, nu există un risc excesiv de boală asociat cu expunerea. O perioadă sensibilă este o perioadă de timp în care o expunere are un efect mai puternic asupra dezvoltării și riscului de îmbolnăvire ulterior decât ar avea-o în alte momente. În afara perioadei de timp, orice risc în exces va fi mai slab

Întruchiparea - Întruchiparea descrie modul în care factorii extrinseci experimentați în diferite etape ale vieții sunt înscriși în funcțiile sau structurile corpului unui individ.

Perioada de inducție și de latență — Perioada de inducție este definită ca timpul dintre expunere și inițierea procesului bolii

Perioada de latență se referă la perioada dintre inițierea bolii și detectarea și este o caracteristică a bolii și/sau a sistemului de sănătate.

Ciclul de viață și durata de viață — Conceptul de ciclu de viață a fost în general folosit pentru a descrie o serie de etape de viață distincte, delimitate, care sunt - determinate social sau biologic. În contrast, conceptul de durată de viață folosit în psihologie presupune că dezvoltarea și îmbătrânirea formează un proces continuu de la naștere până la moarte.

Factori de mediere și modificare — Un factor de risc sau de protecție mediază asocierea dintre expunere și boală atunci când urmează cronologic expunere și este conceptualizat ca fiind, cel puțin parțial, cauzal.

Caseta 9.2 Glosar de termeni *(continuare)*

cale Un factor de risc sau de protecție modifică asocierea dintre o expunere și boală atunci când efectul cauzal al expunerii de interes diferă în funcție de nivelurile factorului de modificare

Plasticitatea - Plasticitatea este potențialul de modificare a caracteristicilor intrinseci ca răspuns la stimulii mediului

Reziliența — Reziliența este un proces dinamic de adaptare pozitivă în fața adversității

Susceptibilitate și vulnerabilitate — În epidemiologie, susceptibilitatea a fost definită în termenii „modelului plăcintei cauzale" al lui Rothman, care descrie susceptibilitatea ca un proces care are loc în timp care poate duce în cele din urmă la boală prin finalizarea ultimei părți a plăcintei cauzale.

Traiectorie — O traiectorie oferă o imagine pe termen lung a unei dimensiuni a vieții

unui individ de-a lungul timpului. Acestea pot fi stări sociale, psihologice sau fiziologice.

Tranziția și punctul de cotitură Tranzițiile sunt schimbări pe termen scurt care sunt încorporate în traiectorii. O schimbare marcată de direcție într-o traiectorie este denumită un punct de cotitură

Extrase de text reproduse cu permisiunea de la D. Kuh et al., Life course epidemiology, *Journal of Epidemiology and Community Health* , Volumul 57, pp. 778–83, Copyright © 2003 BMJ Publishing Group Ltd.

Un exemplu pe care l-am folosit este un studiu caz-control al cancerului de sân care a remarcat că fumatul inițiat în decurs de cinci ani de la menarhe a fost asociat cu un risc crescut de cancer de sân premenopauză (odds ratio 1,77, interval de încredere 95% 1,22, 2,57, P = 0,002) în comparație cu cancerul de sân post-menopauză (odds ratio 0,81, interval de încredere 95% 0,60, 1,09, P = 0,16, Band și colab. Autorii au postulat că hidrocarburile aromatice policiclice găsite în fumul de tutun au efecte cancerigene mai mari atunci când sunt metabolizate de țesutul mamar în timpul unei perioade de proliferare celulară rapidă în jurul pubertății. Această observație interesantă necesită o replicare ulterioară, mai ales că autorii nu menționează dacă ajustarea pentru anii de fumat a atenuat asocierea, dar, dacă este solidă, este un exemplu frumos al modului în care aceeași expunere poate avea efecte diferite în funcție de momentul, mai degrabă decât de durata. expunere.

Am perfecționat recent modelele de mai sus pentru a încorpora idei despre fenotipurile îmbătrânirii. Deși modelele specificate mai sus pot îmbunătăți înțelegerea noastră etiologică, ele nu reprezintă cu acuratețe interacțiunea dinamică a factorilor de dezvoltare, de risc (comportamental sau de mediu) și

traiectorii legate de îmbătrânire. Elevii ar trebui încurajați să ia în considerare de ce indivizii îmbătrânesc atât de diferit chiar și atunci când au circumstanțe de viață și genetice similare; de exemplu, frații din aceeași familie (Plomin și Daniels 1987). Modelele noastre trebuie să fie capabile să țină cont de gradul mare de variație a rezilienței la provocările legate de îmbătrânirea mediului. Am identificat cel puțin două surse de rezistență la îmbătrânire după maturitate (Kuh et al. 2014). Prima este „rezerva compensatorie" intrinsecă; acest lucru poate reflecta factori structurali, de exemplu, dimensiunea rinichiului, capacitatea funcțională, adică eficiența rinichiului în filtrarea sângelui și/sau funcția de recuperare, adică capacitatea sistemelor corpului de a compensa fiziologic sau de a repara daunele atunci când sunt confruntate. cu provocări acute sau cronice de nivel scăzut, de exemplu, efectul hipertensiunii arteriale asupra funcției renale. Considerăm rezerva compensatorie ca un fenomen biologic intrinsec care păstrează funcția, dar se deteriorează odată cu vârsta, probabil într-un mod neliniar și posibil în paralel în mai multe domenii (de exemplu, sisteme vasculare, neurologice, imunitare, homeostatice) la cei care vor deveni fragili. De exemplu, gradul de afectare neurologică după un accident vascular

cerebral nu va depinde numai de localizarea și dimensiunea leziunii cerebrale, ci și de structura și funcția pre-morbidă și de capacitatea de a deschide circulația colaterală și plasticitatea creierului, astfel încât zonele învecinate să poată într-o oarecare măsură compensează pierderea neuronală.

Al doilea aspect al rezistenței la îmbătrânire este răspunsurile extrinseci sau adaptările individului atunci când se confruntă cu scăderi legate de vârstă, prin modificarea comportamentului (de exemplu, aportul alimentar) sau a mediului (de exemplu, mutarea în cartier diferit) pentru a modifica efectul asupra sau încetini rata. de, declin funcțional. Deci, de exemplu, ipoteza „folosește-l sau pierde-l" susține că stimularea cognitivă continuă va menține conectivitatea sinaptică în ciuda modificărilor neurodegenerative și, prin urmare, va încetini declinul sau va menține funcția cognitivă datorită rezervei cognitive sporite. Elevii ar trebui să ia în considerare modul în care un studiu epidemiologic ar încerca să măsoare aceste dimensiuni și să ia în considerare relevanța expertizei în alte discipline, cum ar fi psihologia, sociologia etc.

Una dintre caracteristicile perspectivei cursului vieții este capacitatea de a detecta markerii precoce ai declinului, deoarece aceasta oferă o oportunitate de a interveni și de a întârzia eventual apariția bolii prin modificarea ratei schimbării prin strategii preventive. Un altul este capacitatea de a surprinde caracteristicile mediului înainte de apariția deficiențelor, facilitând o mai bună înțelegere a interacțiunii care se desfășoară între indivizi și mediile lor.

O perspectivă a cursului vieții necesită măsuri repetate care surprind atât mediul intern, cât și cel extern, reflectând interesul crescând pentru „exposome" pentru a completa genomul (Wild 2012). Elevii ar trebui să fie entuziasmați de perspectivele oferite de noile tehnologii care ne pot ajuta să ne caracterizăm mai bine
(a) mediul extern, de exemplu, poluanții de mediu care utilizează senzori , comportamentul, de exemplu, activitatea fizică cu ajutorul accelerometrelor și experiențele (de exemplu, jurnalele în timp real ale factorilor de stres emoțional); și (b) mediul intern folosind, de exemplu, biomarkeri de efect ca tipuri intermediare de feno și biomarkeri ai mecanismelor de captare a proceselor cauzale. Metodologiile precum proteomica și epigenomica vor completa datele genomice și ne vor oferi o mai bună gestionare a expunerilor care sunt adesea dificil de captat, cum ar fi expunerile toxice.

Conținutul didactic

Orice educator trebuie să aleagă dacă dorește să integreze epidemiologia cursului de viață în alte aspecte ale programului sau să o transforme într-un modul în sine. Acest lucru va depinde în mod clar de interesele personalului și de gradul în care epidemiologia cursului de viață este văzută ca o prioritate de predare. Poate exista un modul opțional de curs de viață, care acoperă între patru și opt sesiuni, dintre care unele sunt conduse de lector, în timp ce altele sunt conduse de studenți sau folosesc învățarea de la egal la egal sau auto-dirijată. O posibilă programă pentru un astfel de modul ar acoperi toate sau unele dintre următoarele:

1. Istoria epidemiologiei cursului vieții și relația acesteia cu alte abordări disciplinare — sesiunea ar descrie modul în care a evoluat gândirea epidemiologică (Susser 1985) și modul în care s-a schimbat accentul pe factorii de risc în diferite momente ale cursului vieții; ar descrie, de asemenea, evoluții paralele în alte discipline precum sociologia și psihologia.
2. Modele și concepte ale cursului de viață — această sesiune ar acoperi principalele concepte și modele și va asigura că studenții înțeleg terminologia cheie.
3. Proiecte de curs de viață — cum se pot testa ipotezele cursului de viață folosind o gamă largă de modele de studiu de la convenționale (studii istorice de cohortă) până la abordări mai puțin convenționale (gemeni sau frați discordanți în ceea ce privește expunerea de interes). Unele cursuri ar putea lega, de asemenea, acest lucru de progresele în epidemiologia genetică și de modul în care utilizarea variantelor genetice funcționale poate acționa ca o expunere proxy neconfundată a cursului de viață (a se vedea Davey Smith și Ebrahim 2003 pentru o discuție despre randomizarea mendeliană). Această sesiune este cel mai bine luată ca un exercițiu în jurul unei ipoteze specifice introduse de lector; elevii ar explora apoi diferite strategii de proiectare, cântărind punctele lor forte și punctele slabe (a se vedea „Metode și format de predare" pentru un studiu de caz detaliat).
4. Cum se leagă cursul vieții cu alte modele epidemiologice — această sesiune ar lua în considerare alte moduri de gândire epidemiologică, în special interrelația dintre epidemiologia cursului vieții și modelele cauzale și necesitatea
   pentru a considera clar relația temporală dintre variabile. În plus, epidemiologia cursului vieții a fost aplicată epidemiologiei sociale și uneori a fost considerată o alternativă la modelele eco-sociale (Susser și Susser 1996a, b; Krieger 2001). Este adevărat că majoritatea cercetărilor pe parcursul vieții până acum au avut tendința de a ignora factorii la nivel macro și de a se concentra în principal pe indivizi, dar acest lucru se datorează de obicei unei limitări a datelor disponibile mai degrabă decât a conceptelor. De fapt, modelele pe mai multe niveluri care au examinat rolul factorilor contextuali tind să ia în considerare acest lucru doar la niveluri transversale și să ignore faptul că zonele au, de asemenea, propriile lor cursuri de viață și se schimbă în timp. Prin urmare, este perfect posibil să se integreze ambele abordări (a se vedea Ben-Shlomo și Kuh 2002 pentru o discuție a acestui subiect).
5. Probleme statistice în epidemiologia cursului vieții - aceasta ar putea dura mai mult de o sesiune, în funcție de cunoștințele statistice anterioare. Unele dintre problemele cheie sunt generice pentru orice studiu longitudinal, de exemplu, gestionarea datelor lipsă; în timp ce alte probleme se referă la înțelegerea căilor, de exemplu, modelele de ecuații structurale. Unele lucrări au îmbrățișat provocările utilizării unor metode mai sofisticate pentru a modela datele expunerii repetate, de exemplu , modificările datelor antropometrice datorate creșterii (De Stavola și colab. 2006) sau utilizarea măsurătorilor repetate ale fenotipurilor pentru a surprinde mai bine eterogenitatea oricărui rezultat și, prin urmare, posibile diferențe în asocierile factorilor de risc

(Colman et al. 2007). Lucrările metodologice au luat în considerare, de asemenea, modul în care se poate diferenția empiric între diferite modele de curs de viață (Mishra et al. 2009). Problemele metodologice legate de epidemiologia cursului vieții sunt suficient de ample pentru a permite un curs în sine, dacă se dorește (a se vedea Pickles et al. 2007). Pickles și De Stavola (2007) evidențiază distincțiile dintre analiza profilului bazată pe variabile, individuală și multivariată, unde rezultatul este un profil de măsuri pe o perioadă extinsă de timp. Ei discută, de asemenea, modele cauzale și grafice aciclice direcționate (DAG) și acoperă metode statistice mai complexe, modele structurale marginale, scoruri de înclinație, estimare G, analiza variabilelor instrumentale și modele de ecuații structurale . Unele dintre aceste subiecte vor depăși sfera unor cursuri epidemiologice, dar s-ar potrivi bine într-un program de master în statistică medicală.

6. Studii de caz specifice sau subiecte de controversă – deși cercetarea pe parcursul vieții este încă la început, există mai multe subiecte care au generat multe dezbateri. Astfel de subiecte ar putea fi folosite fie ca o dezbatere pro/contra condusă de studenți, fie ca un exercițiu în care studenții trebuie să citească în prealabil lucrările cheie și care ar sta la baza unui grup de discuții. Câteva exemple potențiale sunt importanța relativă a creșterii fetale măsurată prin greutatea la naștere pentru tensiunea arterială la adulți, în comparație cu sarea alimentară pentru adulți.
   consum. Un alt subiect de interes este interpretarea asocierii inverse dintre greutatea la naștere și rezultatele adulților după ajustarea pentru obezitatea adulților (vezi Lucas și colab. 1999; Cole și colab. 2001; Osmond și colab. 2001; Cole 2005; Tu et al. 2005; ; Weinberg 2005).
7. Înțelegerea inegalităților sociale în sănătate dintr-o perspectivă a cursului vieții — această sesiune examinează modul în care modelarea bolii și factorii de risc intermediari pot fi legate de statutul socio-economic al copilăriei și al adulților (Davey Smith și Lynch 2004).
8. Cum influențează epidemiologia cursului de viață politicile de sănătate publică - aceasta este o sesiune mai speculativă și mai provocatoare, care permite studenților să se gândească la implicațiile practice ale studiilor pe parcursul vieții. De exemplu, s-a susținut că bebelușii mici au mai multe șanse să devină copii obezi, adulți obezi, să dezvolte diabet și să moară de boli de inimă. Ar trebui să se urmărească să intervină în copilărie sau să aștepte până la maturitate? Există dovezi că intervențiile în viața timpurie sunt mai eficiente sau vor persista până la vârsta adultă? Cum se compară acest lucru cu o abordare bazată pe populație care își propune să schimbe întreaga distribuție a adipozității? Aceasta presupune că studenții sunt conștienți de abordarea strategiilor bazate pe indivizi versus populație (Rose 1985), adică diferența dintre rata/riscul atribuibil și rata/riscul atribuibil populației.

Metode și format de predare

Majoritatea cursurilor postuniversitare vor implica prelegeri standard, precum și tutoriale

în grupuri mici. Deoarece studenții postuniversitari sunt de obicei foarte motivați, există spațiu pentru învățarea la distanță, învățarea auto-dirijată sau sesiunile conduse de studenți. O abordare obișnuită implică o prelegere de treizeci până la șaizeci de minute, urmată de o sesiune practică care implică studenții care lucrează împreună cu un profesor de supraveghere sau un debrief. Practicile pot implica citirea unor lucrări cheie și apoi discutarea lor sau stabilirea studenților pentru a prezenta perspective diferite sau construirea unei dezbateri oficiale.

Pachetele și site-urile de e-learning sunt, de asemenea, instrumente utile, deși în prezent nu avem cunoștință de site-uri web specifice pentru epidemiologia cursului vieții. O altă metodă este înregistrarea prelegerilor sau seminariilor folosind un software care combină audio sau video cu prezentări de tip PowerPoint. Acestea pot fi apoi arhivate pe serverul universității sau pe mediul virtual de învățare pentru acces în orice moment.

Este util să elucidam problemele teoretice și practice legate de întreprinderea - epidemiologiei cursului vieții cu un studiu de caz semnificativ, care ar fi relevant pentru profesori și studenți. Exemple utile dintr-o varietate de boli cronice pot fi găsite în diferite cărți editate (de exemplu, Kuh și Hardy 2003; Kuh și Ben-Shlomo 2004). Acestea acoperă o gamă largă de afecțiuni: cardiovasculare

boli, diabet, obezitate, tensiune arterială, tulburări respiratorii și alergice, cancer, rezultate neuropsihiatrice, sănătatea reproducerii, tulburări musculo-scheletice și îmbătrânire. De exemplu, un studiu de caz pe care l-am folosit implică înțelegerea asocierii dintre factorul de creștere asemănător insulinei I (IGF-I), creștere și dezvoltare și riscul viitor de cancere specifice (Ahlgren et al. 2004). Chiar și longevitatea a fost studiată atât de demografi, cât și de gerontologi, cu un interes deosebit în modul în care factorii timpurii de viață, cum ar fi sezonul nașterii (Doblhammer și Vaupel 2001) și evenimentele adverse cumulative ale cursului vieții (Gavrilov și Gavrilova 2003) pot avea un efect negativ.

Evaluarea realizarilor elevilor

Majoritatea cursurilor postuniversitare vor folosi o combinație de evaluare în curs, precum și lucrări de examen. După cum a demonstrat studiul de caz de mai sus, este posibil să folosiți un exemplu specific pentru a genera un mini proiect la care studenții ar putea lucra în grupuri sau individual și apoi să predea o lucrare scrisă și/sau să facă o prezentare orală pentru curs evaluare. Domeniile care se pretează în mod special în acest sens sunt proiectarea unui studiu sau scrierea unei propuneri de grant. Acesta din urmă adaugă complexitatea suplimentară a planificării unui protocol și buget. Acolo unde este disponibil, furnizarea studenților cu un set de date real sau simulat le permite să abordeze conceptele dintr-o perspectivă practică și îi obligă să operaționalizeze conceptele în strategii analitice clare. Datele de creștere sunt deosebit de utile deoarece sunt ușor disponibile și permit studenților să experimenteze cu diferite metode analitice, de la diagrame ale cursului vieții (Cole 2007) la proceduri mai complexe (Pick les și De Stavola 2007).

Concluzii

Epidemiologia cursului vieții, ca domeniu distinct de cercetare, este relativ nouă și oferă provocări metodologice atât pentru epidemiologi, cât și pentru statisticieni. Se bazează pe teoria epidemiologică convențională și pe concepte de bază, cum ar fi confuzia, interacțiunea, inducția și perioada de latență, iar aceste concepte trebuie acoperite mai întâi. Am sugera că studiile pe parcursul vieții oferă material didactic util care îi provoacă pe studenți să gândească dincolo de epidemiologia cutia neagră . De asemenea, promovează luarea în considerare a rețelei de cauzalitate a bolii. Mai important, plasează această rețea într-o narațiune dependentă de timp, care se desfășoară în mod unic pentru indivizii încorporați în diferite medii sociale și de mediu. Experiența noastră este că studenții apreciază și sunt motivați de problemele reale și complexe pe care le abordează epidemiologia cursului de viață și obțin o înțelegere mai profundă a motivelor variației în sănătatea indivizilor și a populațiilor.

Mulțumiri

Am dori să-i mulțumim Rachael Cooper pentru comentariile utile cu privire la o versiune anterioară și mulți studenți pe care i-am predat de-a lungul anilor și care ne-au stimulat și provocat mereu.

Site-uri utile

Următoarele link-uri sunt către unele dintre cohortele majore de naștere care ar putea oferi informații valoroase despre influențele cursului vieții asupra sănătății:

- MRC Unit for Lifelong Health and Aging & MRC National Survey of Health and Development (< http://www.nshd.mrc.ac.uk/ >). Aceasta este prima cohortă națională de naștere din Regatul Unit care a urmărit indivizi din 1946.
- Ue Center for Longitudinal Studies (< http://www.ds.ioe.ac.uk/ >) găzduiește date despre Studiul Național de Dezvoltare a Copilului din 1958, Studiul de cohortă britanic din 1970 și Studiul de cohortă Millennium.
- Avon Longitudinal Study of Parents and Children (< http://www.alspac.bris. ac.uk/ >) este o cohortă de naștere contemporană care are date fenotipice foarte detaliate și o sursă foarte bogată de probe biologice, inclusiv linii celulare pe părinţii şi urmaşii.
- Ue Danish National Birth Cohort (< http://www.ssi.dk/sw9314.asp >), care a fost înființată între 1997 și 2002, este una dintre cele mai mari cohorte de naștere din lume.
- Ue *International Journal CfEpidemiology* (< http://ije.oxfordjournals.org/ >) publică în mod regulat profiluri de cohortă. Unele dintre acestea vor fi direct relevante pentru studiile pe parcursul vieții.
- Următorul site web se referă la îmbunătățirea calității cercetării în domeniul sănătății și la utilizarea unor linii directoare de raportare, cum ar fi CONSORT, STROBE, STARD, QUO RUM și MOOSE (< http://www.equator-network.org/index.aspx?o= 1032 >), care este util pentru studenți.

Referințe

Adami, HO, Persson, I., Ekbom, A., Wolk, A., Pontén, J. și Trichopoulos, D. (1995) Etiologia și patogeneza cancerului de sân uman. *Mutation Research* , **333** : 29–35.

Ahlgren, M., Melbye, M., Wohlfahrt, J. și Sørensen, TI (2004) Modele de creștere și riscul de cancer de sân la femei. *New England Journal of Medicine* , **351** : 1619–26.

Band, PR, Le, ND, Fang, R., și Deschamps, M. (2002) Efecte cancerigene și perturbatoare endocrine ale fumului de țigară și riscul de cancer de sân. *Lancet* , **360** : 1044–9.

Ben-Shlomo, Y. și Kuh, D. (2002) O abordare pe parcursul vieții a epidemiologiei bolilor cronice : modele conceptuale, provocări empirice și perspective interdisciplinare. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **31** : 285–93.

Cole, T. (2005) Re: de ce dovezile pentru originile fetale ale bolii adulte ar putea fi un artefact statistic: „paradoxul inversării" pentru relația dintre greutatea la naștere și tensiunea arterială în viața ulterioară. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **162** : 389–95.

Cole, T. (2007) „The life course plot in life course analysis", în A. Pickles, B. Maughan, and M. Wadsworth, eds, *Epidemiological Methods in Life Course Research* (prima ed.). Oxford: Oxford University Press, pp. 137–56.

Cole, TJ, Fewtrell, M. și Lucas, A. (2001) Creșterea timpurie și boala coronariană în viața ulterioară: analiza a fost defectuoasă. *British Medical Journal* , **323** : 572.

Colman, I., Ploubidis, GB, Wadsworth, ME, Jones, PB și Croudace, TJ (2007) O tipologie longitudinală a simptomelor depresiei și anxietății pe parcursul vieții. *Psihiatrie biologică* , **62** : 1265–71.

Davey Smith, G. și Ebrahim, S. (2003) „Randomizarea Mendeliană": poate epidemiologia genetică să contribuie la înțelegerea determinanților de mediu ai bolii? *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **32** : 1–22.

Davey Smith, G. și Lynch, J. (2004) „Life course approaches to socioeconomic differentials in health", în D. Kuh **și** Y. Ben-Shlomo, eds, *A Life Course Approach to Chronic Disease Epidemiology* (edn a 2-a) . Oxford: Oxford University Press, pp. 77–115.

De Stavola, BL, Nitsch, D., dos Santos Silva, I., McCormack, V., Hardy, R., Mann, V., Cole, TJ, Morton, S. și Leon, DA (2006) Probleme statistice în epidemiologia cursului vieții . *Jurnalul American de Epidemiologie* , **163** : 84–96.

Doblhammer, G. și Vaupel, JW (2001) Durata de viață depinde de luna nașterii. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* , **98** : 2934–9.

Doll, R., Gray, R., Hafner, B. și Peto, R. (1980) Mortalitatea în raport cu fumatul: observații de 22 de ani asupra femeilor doctori britanice. *British Medical Journal* , **280** : 967–71.

Doll, R. și Peto, R. (1976) Mortalitatea în relație cu fumatul: observații de 20 de ani asupra medicilor britanici de sex masculin. *British Medical Journal* , **2** : 1525–36.

Gavrilov, LA și Gavrilov, NS (2003) Căutarea unei teorii generale a îmbătrânirii și a longevității . *Science of Aging Knowledge Environment* , **28** : RE5.

Consiliul Medical General. (2003) *Doctorii de mâine* (ed. a II-a). Londra: Consiliul Medical General.

Hernán, MA, Hernández-Díaz, S., Werler, MM și Mitchell, AA (2002) Cunoașterea cauzală ca o condiție prealabilă pentru evaluarea confuzie: o aplicare la epidemiologia defectelor congenitale. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **155** : 176–84.

Krieger, N. (2001) Teorii pentru epidemiologia socială în secolul 21: o perspectivă ecosocială . *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **30** : 668–77.

Kuh, D. și Ben-Shlomo, Y. (2004) *O abordare a cursului de viață a epidemiologiei bolilor cronice (* edn a 2-a). Oxford: Oxford University Press.

Kuh, D., Ben-Shlomo, Y., Lynch, J., Hallqvist, J. și Power, C. (2003) Life course epide miology. *Journal of Epidemiology and Community Health* , **57** : 778–83.

Kuh, D., Cooper, R., Hardy, R., Richards, M. și Ben-Shlomo, Y., eds. (2014) *O abordare a cursului*

de viață a îmbătrânirii sănătoase . Oxford: Oxford University Press.

Kuh, D. și Davey Smith, G. (2004) „Cursul vieții și boala cronică a adulților: o perspectivă istorică cu referire specială la boala coronariană", în D. Kuh și Y. Ben-Shlomo, eds, *A Life Course Abordarea epidemiologiei bolilor cronice* (edn a 2-a). Oxford: Oxford University Press, pp. 15–40.

Kuh, D. și Hardy, R. (2003) *O abordare a cursului de viață a sănătății femeilor* (edn. 1). Oxford: Oxford University Press.

Lucas, A., Fewtrell, MS și Cole, TJ (1999) Originile fetale ale bolii adulte - ipoteza revizuită. *British Medical Journal* , **319** : 245–9.

Mishra, G., Nitsch, D., Black, S., De Stavola, B., Kuh D. și Hardy, R. (2009) O abordare structurată a modelării efectelor variabilelor de expunere binare pe parcursul vieții. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **38** : 528–37.

Nicolau, B., Thomson, WM, Steele, JG și Allison, PJ (2007) Epidemiologia cursului de viață : concepte și modele teoretice și relevanța acesteia pentru afecțiunile orale cronice. Stomatologie *comunitară și epidemiologie orală* , **35** : 241–9.

O'Connor, TG, Heron, J., Golding, J., Glover, V. și Echipa de studiu ALSPAC. (2003) Anxietatea prenatală maternă și problemele comportamentale/emoționale la copii: un test al unei ipoteze de programare. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* , **44** : 1025–36.

Osmond, C., Barker, DJP, Eriksson, JG și Forsén, T. (2001) Creșterea timpurie și boala cardiacă coronară în viața ulterioară: răspunsul autorilor. *British Medical Journal* , **323** : 572–3.

Pickles, A. și De Stavola, B. (2007) „O privire de ansamblu asupra modelelor și metodelor pentru analiza cursului vieții", în A. Pickles, B. Maughan și M. Wadsworth, eds, *Epidemiological Methods in Life Course Research* (1st edn). Oxford: Oxford University Press, pp. 221–46.

Pickles, A., Maughan, B. și Wadsworth, M. (2007) *Epidemiological Methods in Life Course Research* (1st edn). Oxford: Oxford University Press.

Plomin, R. și Daniels, D. (1987) De ce sunt copiii din aceeași familie atât de diferiți unul de altul? *Științe comportamentale și ale creierului* , **10** : 1–60.

Reid, DD (1969) Începuturile bronșitei. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* , 62 **:** 311–6.

Rose, G. (1985) Indivizi bolnavi și populații bolnave. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **14** : 32–8.

Settersten, RA Jr., ed. (2002) „Studiul vieților: propoziții emergente și controverse ", în RA Settersten, Jr, ed., *Invitation to the Life Course: Toward New Understands ings of Later Life* (1st edn). New York: Baywood Publishing Company Inc., pp. 5–64.

Strachan, DP și colab. (2007) Influențe ale cursului de viață asupra sănătății în rândul adulților britanici: efectele regiunii de reședință în copilărie și la vârsta adultă. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **36** : 522–31.

Susser, M. (1985) Epidemiologia în Statele Unite după al Doilea Război Mondial: evoluția tehnicii. *Recenzii epidemiologice* , **7** : 147–77.

Susser, M. și Susser, E. (1996a) Choosing a future for epidemiology: 1. Eras and para digms. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **86** : 668–73.

Susser, M. și Susser, E. (1996b) Alegerea unui viitor pentru epidemiologie: 2. De la cutia neagră la cutiile chinezești și eco-epidemiologie. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **86** : 674–7.

Trichopoulos, D. (1990) Ipoteza: cancerul de sân are originea în uter? *Lancet* , **335** : 939–40.

Tu, YK, West, R., Ellison, GT și Gilthorpe, MS (2005) De ce dovezile pentru originile fetale ale bolii adulte ar putea fi un artefact statistic: „paradoxul inversării" pentru relația dintre greutatea la naștere și tensiunea arterială în viața ulterioară. *Jurnalul American de Epidemiologie* , 161 **:** 27–32.

Weinberg, CR (2005) Comentariu invitat: Barker meets Simpson. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **161** : 33–5.

Wild, CP (2012) Exposome: de la concept la utilitate. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , 41 **:** 24–32.

Chapter 10

Farmacoepidemiologie

Susan Jick

Introducere în farmacoepidemiologie

Abordarea predării farmacoepidemiologiei prezentată în acest capitol se concentrează în primul rând pe tehnicile de realizare a studiilor privind siguranța medicamentelor. Cu toate acestea, aceste tehnici pot fi aplicate și în studiile de cercetare farmaco-economică și de rezultate, deoarece principiile importante acoperite în domeniul siguranței medicamentelor formează și fundația pentru alte tipuri de studii de droguri. Predarea se adresează studenților de epidemiologie, deoarece principiile implicate sunt destul de avansate și ar fi dificil de acoperit într-o clasă de licență.

Obiective didactice

Studenții care finalizează acest curs ar trebui să fie capabili să revizuiască în mod critic literatura din domeniul siguranței medicamentelor, precum și să proiecteze studii simple de siguranță a medicamentelor.

Conținutul didactic

Ca în cazul oricărei discipline, este important să se stabilească mai întâi principiile și metodele de bază relevante pentru domeniul de studiu. În epidemiologia medicamentelor, ca și în alte domenii ale epidemiologiei, înțelegerea metodelor de bază de definire a cazurilor clare și a expunerii sunt esențiale pentru succesul unui studiu. Cu toate acestea, în farmacoepidemiologie , furnizarea de definiții clare este mai complexă decât în epidemiologia clasică. În primul rând, expunerea la medicamente variază foarte mult; adică, consumul de droguri se poate schimba adesea în cadrul unui singur individ și fiecare medicament este luat în mod diferit și, prin urmare, necesită definiții și considerații distincte ale expunerii. Astfel, expunerea poate fi dificil de definit cu precizie. În al doilea rând, rezultatele studiilor privind siguranța medicamentelor sunt adesea asociate într-un fel cu expunerea și, astfel, creează oportunități de părtinire care sunt esențiale pentru a anticipa și a se adapta în mod corespunzător în proiectarea studiului. În plus, în acest domeniu, există multe rezultate diferite care pot fi induse de consumul de droguri; astfel, trebuie să fii pregătit să studiezi multe rezultate diferite, fiecare dintre ele având propriile implicații de proiectare a studiului. Acest capitol încearcă să furnizeze materialul necesar pentru a identifica problemele legate de proiectarea studiului și pentru a preda metodele esențiale pentru realizarea unui studiu bine conceput de siguranță a medicamentelor.

Metoda de predare

Încep acest curs prin a discuta despre modul în care au fost inițiate pentru prima dată studiile oficializate privind siguranța medicamentelor și oferind exemple din trecut de probleme grave de siguranță a medicamentelor, cum ar fi talidomida și focomelia, sau izotretinoina și malformațiile congenitale. Au existat și studii importante în acest domeniu în care au fost descoperite efecte benefice neintenționate ale medicamentelor. Efectul protector al aspirinei asupra riscului de infarct miocardic este un exemplu de astfel de descoperire (Boston Collaborative Drug Surveillance Program 1974). Există, de asemenea, multe probleme recente privind siguranța medicamentelor de care mulți oameni vor fi conștienți. Ofer câteva referințe ale problemelor importante privind siguranța medicamentelor care au primit atenție în literatura medicală (Avorn 2007; Curfman și colab. 2007; Hampton 2007; Rosen 2007). Alte subiecte includ, dar nu se limitează la, problema inhibitorilor de ciclo-oxigenază 2 (COX-2) și riscul de infarct miocardic (problema Vioxx), preocupările legate de siguranța antidepresivelor în legătură cu riscul de sinucidere și siguranța cardiovasculară a medicamente utilizate pentru tratarea diabetului de tip 2. De asemenea, este util să discutăm diferitele domenii ale farmacoepidemiologiei, cum ar fi utilizarea medicamentelor, cercetarea rezultatelor și problemele de reglementare, precum și siguranța medicamentelor. Mă concentrez pe metodele de cercetare a siguranței medicamentelor în acest curs, dar discut pe scurt rolul acestor alte domenii.

O provocare pentru fiecare curs este de a implica studenții în materialul prezentat în clasă. Exercițiile oferite la sfârșitul capitolului au stimulat mult entuziasm și interes în această zonă a epidemiologiei și au inspirat câteva răspunsuri foarte creative și atent din partea studenților. Încurajez participarea la clasă și discuțiile pe parcursul cursului și provoc studenții să lucreze la implicațiile utilizării diferitelor metodologii prezentate.

Mai jos sunt descrise elementele cheie ale epidemiologiei medicamentelor care trebuie predate pentru a începe să înțelegem domeniul de aplicare și pentru a putea revizui în mod critic literatura de specialitate, precum și pentru a ne gândi la designul studiului. Cu fiecare element , există un scurt rezumat al punctelor principale care trebuie făcute.

Considerații pentru toate studiile privind siguranța medicamentelor

Baza pentru definirea relației medicament/boală

Pentru a proiecta corect un studiu epidemiologic de droguri, trebuie mai întâi să se determine natura rezultatului și medicamentul care urmează să fie studiat. Elevilor ar trebui să li se prezinte diferitele moduri de a gândi despre droguri și efectele drogurilor (H. Jick 1977). Există mai multe moduri de a ne gândi la expunere și la rezultat în studiile privind siguranța medicamentelor. Este rezultatul rar sau comun, grav sau ușor? Este o tulburare farmacologică, idiosincratică sau alergică? Este o problemă funcțională, biochimică sau structurală? Este cauzat de utilizarea pe termen scurt, utilizarea pe termen

lung,

sau ambele? Efectul este acut, continuu sau întârziat? Este medicamentul nou comercializat, recent comercializat sau comercializat de mulți ani? Toate aceste determinări ajută la formularea întrebării în cauză și, în consecință, conduc la utilizarea metodologiei adecvate, a definițiilor de expunere și a rezultatelor și a resurselor de date. De exemplu, dacă un medicament nu este utilizat pe scară largă, va fi nevoie de o bază de date foarte mare pentru a găsi suficienți subiecți expuși, în timp ce, dacă efectul este întârziat, va trebui să urmăriți subiecții de studiu pe termen lung pentru a detecta rezultatul . de interes. Aceste elemente trebuie rezolvate înainte de începerea unui studiu. Profesorul ar trebui să treacă prin mai multe scenarii pentru a-i ajuta pe elevi să înțeleagă varietatea de medicamente și tipuri de rezultate. Următoarele sunt câteva exemple care ar putea fi folosite pentru a ilustra importanța diferitelor relații drog/rezultat.

În studiile privind bolile hepatice și utilizarea antibioticelor, investigați un efect acut în ceea ce este de obicei consumul de droguri pe termen scurt. Expunerea este comună, dar rezultatul (boală hepatică idiopatică) este rar. Implicațiile acestui scenariu sunt că este nevoie de o bază de date cu multă expunere la antibiotice, dar urmărirea nu trebuie să fie pe termen lung. Definiția expunerii ar trebui să fie cea curentă sau cea recentă (recentă este definită ca fiind până la patruzeci și cinci de zile după întreruperea medicamentului). De asemenea, trebuie să se poată determina dacă boala hepatică este idiopatică (adică nu se datorează unei alte cauze apropiate); prin urmare, accesul la înregistrările originale este necesar (Derby et al. 1993).

Un studiu al estrogenilor și al cancerului de sân are caracteristici diferite de medicamente și boli și ar necesita un design foarte diferit. În acest scenariu, estrogenii pot fi utilizați în mod cronic, iar cancerul de sân este un efect întârziat. Astfel, ar fi nevoie de o bază de date cu urmărire îndelungată și informații continue despre consumul de droguri. Expunerea ar fi definită în termeni de utilizare pe termen lung, nu de utilizare acută. Ar trebui luate în considerare informațiile privind schimbarea dozei și a terapiei hormonale, iar informațiile despre potențialii factori de confuzie ar fi foarte utile. Cazurile ar trebui definite ca cancer de sân pentru prima dată sau incident, fără antecedente de cancer. Deoarece cancerul nu este obișnuit, ar fi necesară o bază de date mare pentru a găsi suficiente cazuri.

Predând o clasă de farmacoepidemiologie, trec cu atenție asocierea dintre medicamentele și bolile investigate. Unele studii de siguranță evaluează relația dintre un medicament care nu are nicio relație clinică cu rezultatul de interes (de exemplu, antidepresive și boli hepatice), în timp ce alte relații medicament-boală sunt mai complicate (cum ar fi antibioticele și convulsiile). Este important ca boala studiată să nu fie asociată cu medicamentul investigat. De asemenea, rezultatul trebuie să fie idiopatic, adică nu datorat unei alte cauze apropiate. Unul este interesat să descopere posibile cazuri de boală indusă de droguri în absența altor cauze aparente. Dacă nu este indusă de medicamente

Tabelul 10.1 Exemplu despre cum includerea cazurilor non-idiopatice în studiu poate duce la

concluzii false

Expunere	Cazuri idiopatice	Cazuri non-idiopatice *	Total cazuri	Numărul expus	Rata bolii hepatice idiopatice (la 10.000)	Rata tuturor bolilor hepatice (la 10.000)
Antibiotic A	2	100	102	25.000	0,8	40,8
Antibiotic B	18	100	118	25.000	7.2	47.2
Risc relativ Antibiotic B vs Antibiotic A	–	–	–	–	9,0	1.2

* Rețineți că, acolo unde este prezentă o cauză non-medicamentală a bolii hepatice (boală non-idiopatică), cazurile sunt distribuite uniform între cele două expuneri. Când cazurile sunt limitate la boala hepatică idiopatică , sunt puține cazuri, dar nu sunt distribuite uniform. Dacă toate cazurile sunt incluse în studiu, deoarece majoritatea bolilor hepatice au o altă cauză apropiată, efectul adevărat al antibioticului B ar fi diluat de cazurile neinduse de medicamente, iar efectul adevărat al medicamentului ar fi ratat. De asemenea, rețineți că majoritatea cazurilor de boli hepatice nu sunt idiopatice; in schimb, cazurile de afectiuni hepatice sunt cel mai adesea legate de alcool sau din cauza hepatitei virale sau a bolii hepatice preexistente.

bolile sunt incluse ca cazuri, este probabil ca un efect adevărat să fie diluat sau chiar ascuns. De exemplu, într-un studiu al bolii hepatice induse de medicamente, trebuie excluse din cazurile posibile toate persoanele cu hepatită virală, deoarece aceasta este o cauză probabilă a bolii hepatice și este puțin probabil să fie indusă de medicamente. Vezi exemplul prezentat în Tabelul 10.1. Este util să se furnizeze exemple de studii care sunt efectuate incorect în cazul în care se constată un rezultat nul sau un risc minim crescut și să se compare cu un studiu care exclude cazurile non-idiopatice și care găsește o asociere pozitivă între medicament și rezultat. De asemenea, este important de subliniat limitările studiilor observaționale ale efectelor medicamentelor. Astfel de studii nu pot evalua în mod semnificativ un efect al unei boli preexistente, astfel încât într-un studiu al convulsiilor induse de droguri trebuie excluse toate persoanele cu antecedente de epilepsie. Rareori este posibil în studiile observaționale să se determine cu încredere dacă un medicament provoacă agravarea convulsiilor sau crește rata convulsiilor la cineva cu boală preexistentă. Ar fi util în acest moment să avem o discuție despre prejudecățile de prescripție în care profesorul ar trebui să ofere (și să solicite de la elevi) exemple. Un exemplu al acestui tip de părtinire se găsește în studiul convulsiilor asociate cu antibiotice. Dacă un subiect are deja o tulburare convulsivă, primirea unui antibiotic agravează starea? Nu se poate ști dacă antibioticul sau boala tratată de antibiotic cauzează convulsii sau dacă cele două nu au legătură. Pentru a studia agravarea bolii, trebuie efectuat un studiu clinic, deoarece studiile observaționale sunt părtinitoare în mod inerent în moduri care ar da rezultate neinterpretabile (H. Jick și colab. 1998; Ray 1988).

În mod similar, este dificil, dacă nu imposibil, să se interpreteze rezultatele din datele observaționale atunci când medicamentele studiate sunt utilizate pentru a trata bolile care sunt factori de risc pentru rezultatul studiat folosind date observaționale. De exemplu, rezultatele unui studiu privind sinuciderea la utilizatorii de antidepresive ar fi dificil de

interpretat, deoarece persoanele care iau antidepresive sunt deprimate și ar fi de așteptat să se sinucidă mai des decât cele care nu sunt expuse. În plus, este probabil ca persoanele care iau diferite antidepresive să aibă o severitate diferită a depresiei, astfel încât rata de sinucidere ar fi diferită între utilizatorii diferitelor antidepresive. Este din nou util ca elevii să se gândească la logica din acest exemplu și să vină cu alte exemple de astfel de situații.

Controlul confuziei

Confuzia este o preocupare în toate studiile epidemiologice și este acoperită în clasele de metodologie de bază. Cu toate acestea, atunci când predau acest curs, discut mai mulți factori din studiile de epidemiologie a drogurilor care trebuie controlați în mod obișnuit sau, cel puțin, evaluați ca potențiali factori de confuzie. Acestea sunt vârsta, sexul, geografia și ora calendaristică. Fiecare dintre acești factori este corelat frecvent cu incidența bolii și aproape întotdeauna cu expunerea la medicamente. Consumul de droguri se schimbă de la o parte a lumii la alta și variază între bărbați și femei și între grupele de vârstă. De asemenea, variază în timp pe măsură ce noi medicamente devin disponibile. De asemenea, ratele de îmbolnăvire pot varia între acești patru factori și, prin urmare, trebuie luate în considerare în proiectarea și analiza studiului. Oferirea de exemple ale acestor tipuri de variații este utilă pentru a demonstra efectele lor potențiale asupra rezultatului unui studiu.

O tehnică importantă folosită pentru a controla confuzia este restricția. Restricția - încearcă să elimine dintr-o populație acei subiecți care au un risc inerent mai mare de rezultat, pentru a evalua dacă grupuri de subiecți (într-un studiu caz-control, cazuri și controale) care sunt la același sau strâns asemănătoare . nivelurile de risc pentru rezultat diferă în raport cu expunerea lor în curs de evaluare. Din acest motiv, este o practică comună în farmacoepidemiologie de a restricționa studiile la cazurile idiopatice ale unei boli aflate în evaluare, pentru a evalua dacă o expunere poate avea sau nu o asociere cauzală cu boala . Numai atunci când riscul rezultatului este comparabil între cazuri și controale, este rezonabil să se ia în considerare o relație cauzală între o expunere care este mai răspândită în cazuri decât în martori și boala de interes. Studiile care au evaluat riscul de fractură la utilizatorii de inhibitori ai pompei de protoni (IPP) oferă o ilustrare utilă a diferenței dintre utilizarea restricției și controlul factorilor de confuzie în faza analitică a unui studiu (Yang et al. 2006; Kaye et al. 2008; Gray și colab. 2010). În aceste studii, analizele restrânse nu au constatat un risc crescut de fractură la utilizatorii de IPP, în timp ce studiile care au inclus toate cazurile au constatat o creștere mică a riscului. Riscurile s-au diminuat atunci când confundă

au fost controlate în analize, dar nu au ajuns la nul. Revizuirea acestor studii ar trebui să conducă la discuții productive despre diferitele strategii de control al confuziei.

Confuzie prin indicație

Confuzia prin indicație este o părtinire care apare atunci când medicamentul de interes este utilizat selectiv sau nu de către cei care dezvoltă rezultatul de interes. Acest lucru apare atunci când medicamentul este utilizat pentru a trata o boală care se află în calea cauzală a rezultatului de interes. De exemplu, medicamentele antihipertensive sunt folosite pentru a trata hipertensiunea arterială, care este un factor de risc puternic pentru infarctul miocardic. Prin urmare, ne-am aștepta ca riscul de infarct miocardic să fie mai mare la persoanele cu hipertensiune arterială din cauza bolii de bază, nu din cauza expunerii la medicamentul antihipertensiv. Această părtinire prezintă unele dintre provocările mai puternice în studiile farmacoepidemiologice și ar trebui discutată pe larg în clasă (Walker 1996).

Din nou, lucrul prin exemple îl va ajuta pe elev să înțeleagă natura și importanța acestei forme de părtinire. Un alt exemplu se găsește în studiul cimetidinei și al cancerului gastric, deoarece persoanele cu simptome precoce ale cancerului gastric sunt susceptibile de a primi cimetidină pentru a trata simptomele. Acest lucru este cunoscut și sub numele de părtinire protopatică . În acest caz, dacă confuzia prin indicație nu este controlată în mod adecvat, atunci cercetătorii ar putea concluziona incorect că există o asociere pozitivă între medicament și boală (Schumacher et al. 1990). Figura 10.1 oferă o descriere a unui astfel de scenariu. În această situație, problema poate fi rezolvată prin mutarea datei indexului, deci a datei înainte de care se evaluează toată expunerea în acest studiu caz-control, înapoi cu doi ani, astfel încât toate medicamentele

Fig. 10.1 Considerarea proiectării studiului pentru a evita confuzia prin indicație. Rețineți că, dacă evaluați expunerea *înainte* de debutul bolii, nu există nicio diferență de expunere între cazuri și martori. Cu toate acestea, dacă vă uitați la expunerea chiar înainte de diagnosticarea bolii , va exista o asociere între medicament și boală. Acest lucru nu se datorează faptului că medicamentul provoacă boala, ci pentru că medicamentul este utilizat pentru a trata simptomele timpurii ale bolii care nu a fost încă diagnosticată.

expunerea ar avea loc înainte de debutul bolii de interes. Acesta este, de asemenea, un bun exemplu al importanței de a fi siguri că expunerea precede debutul bolii.

Nu este întotdeauna posibil să se controleze confuzia prin indicație, iar unele studii pur și simplu nu pot fi făcute sau, dacă sunt făcute, rezultatele nu pot fi interpretate. Când

predau acest lucru, descriu întotdeauna un studiu care este supus confuziei prin indicație și apoi descriu metodologia adecvată pentru a evita problema (Schumacher et al. 1990). De asemenea, este util să se lucreze la rezultatul care ar fi obținut dacă nu ar fi folosită metodologia adecvată.

Determinarea expunerii

O altă provocare în domeniul farmacoepidemiologiei este obținerea de informații exacte și complete despre expunere. Modul clasic de a obține datele este de a întreba oamenii ce medicamente au luat. Este foarte revelator să întrebați elevii din clasă ce medicamente au luat în ultimii trei ani, cât timp au luat medicamentul și care a fost doza. Scopul acestui exercițiu este de a demonstra cât de dificil poate fi să găsești informații fiabile despre expunere. Apoi, este util să lucrați prin exemple care ilustrează efectele dezinformării asupra rezultatului unui studiu. Îmi place să fac un pas mai departe și să descriu importanța obținerii de date complete despre expunere. Nu este util să fie colectate informații despre consumul de droguri la un moment dat cu zece ani înainte de rezultatul studiat. Pentru majoritatea studiilor, datele privind expunerea la medicamente trebuie colectate continuu de-a lungul timpului și trebuie să reflecte toate detaliile privind consumul de droguri, cum ar fi începerea și oprirea medicamentului, schimbarea dozei sau trecerea la un medicament similar, până la diagnosticarea rezultatului studiului. Cel mai adesea, utilizarea curentă este expunerea de interes, deși, așa cum sa discutat mai devreme, acest lucru nu este întotdeauna cazul. Este important să *nu* ne uităm doar la utilizarea neîntreruptă în comparație cu la utilizarea neîntreruptă, deoarece utilizarea permanentă ar include pe cineva care a primit o rețetă pentru un medicament cu mulți ani înainte de data indexului, precum și pe cineva care a fost puternic expus. Aceste expuneri nu ar trebui considerate toate ca fiind echivalente. Este util să se furnizeze exemple de studii care nu au informații complete despre medicamente și să se discute implicațiile pentru rezultatele studiului.

O îmbunătățire monumentală a studiilor privind siguranța medicamentelor a avut loc atunci când datele electronice despre medicamente au devenit disponibile. Date detaliate despre consumul de droguri sunt acum disponibile în multe resurse de date, inclusiv numele medicamentului, calea de administrare, concentrația, cantitatea prescrisă și datele de eliberare sau prescriere. Deși aceste date reprezintă un progres major în acest domeniu, nu toate studiile au acces la aceste detalii despre medicamente înregistrate prospectiv. În absența acestor detalii despre medicamente, este important să recunoaștem limitările datelor privind expunerea la medicamente. Un exemplu poate fi văzut într-un studiu realizat de Tamimi și colegii (2006). În acest studiu, în unele dintre chestionare , femeile au fost întrebate în mod specific despre utilizarea anterioară de hormoni, inclusiv - utilizarea de tosteron, în timp ce în altele nu a fost menționat testosteronul, dar femeile au fost

a cerut să înregistreze orice „alți" hormoni luați (în plus față de estrogeni), iar utilizarea estrogenului plus testosteron (E + T) nu a fost diferențiată de utilizarea estrogenului plus testosteron plus progesteronului (E + T + P). Datorită înregistrării suboptime a datelor

privind expunerea la medicamente, creșterea mică raportată a riscului pentru utilizarea E + T ar putea, de fapt, să reflecte un exces de risc generat de progesteron. Această presupunere este susținută de faptul că cercetătorii au descoperit că efectul E + T a fost mai mare la femeile cu menopauză naturală (care ar lua E + T + P pentru a preveni un risc crescut de cancer endometrial) comparativ cu femeile cu menopauză chirurgicală. (cine ar lua E + T fără P). Rezultatele unui studiu pe aceeași temă (S. Jick et al. 2009) susțin și ele această ipoteză; adică, rezultatele indică faptul că E + T + P este asociat cu un risc crescut de cancer de sân, în timp ce E + T singur nu este. Acest exemplu ilustrează importanța verificării și definițiilor cu atenție a expunerii.

Considerații pentru studiile de cohortă

Timpul este o altă considerație în stabilirea expunerii. Este esențial ca expunerea să precedă rezultatul și, deși acest lucru sună evident, momentul corect nu este întotdeauna aplicat. Aceasta este cel mai adesea o problemă când se studiază bolile cronice când nu se cunoaște momentul debutului bolii. Cercetătorii trebuie să permită decalajul dintre debutul bolii și diagnosticul bolii. Privirea duratei expunerii este importantă în aceste situații, deoarece ar trebui să se vadă un efect de durată dacă fereastra de expunere relevantă a fost definită corect. Dacă există un efect al unei perioade scurte de utilizare asupra unei boli cronice, dar nu există un efect al utilizării pe termen lung, ar trebui să se ia în considerare posibilitatea ca asocierea să se datoreze mai degrabă unei părtiniri decât unei asocieri cauzale între medicament și rezultat. De exemplu, într-un studiu al medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) în relație cu artrita reumatoidă (AR), s-ar putea găsi probabil un risc crescut de utilizare pe termen scurt a AINS, deoarece oamenii tratează simptomele RA înainte de a fi sunt diagnosticați cu boala.

Definirea cohortelor

Selectarea unei cohorte expuse și a unui grup de comparație adecvat este crucială în proiectarea unui studiu. Este important ca elevii din clasă să se gândească la modalitățile posibile de definire a cohortelor de studiu. Nu este întotdeauna cel mai bine să compari utilizatorii unui drog cu cei care nu utilizează. Există momente când o altă expunere la droguri oferă o comparație mai adecvată. Subiecții din cohorta de comparație ar trebui să fie cât mai asemănători cu grupul expus, cu excepția faptului că nu au primit medicamentul de studiu. De exemplu, în studierea efectului unui medicament antibiotic, ar fi util să se compare rezultatul cu cel al unui alt antibiotic

folosit pentru a trata aceleași afecțiuni. În acest fel, se controlează prezența bolii de bază (indicația pentru consumul de droguri), care ar putea fi asociată cu rezultatul studiat. Uneori, o cohortă neexpusă este singura alegere posibilă sau rezonabilă pentru un grup de comparație (H. Jick și colab. 1998). Când predau această clasă, discut întotdeauna problemele legate de definirea expunerii care apar din schimbarea și întreruperea consumului de droguri. Elevii ar trebui să se gândească la implicațiile de proiectare ale

schimbării stării de expunere, una dintre provocările farmacoepidemiologiei.

Conducerea studenților printr-un studiu și discutarea implicațiilor acestor probleme este foarte utilă în gândirea unei definiții adecvate a expunerii. Un exemplu care ilustrează acest punct este un studiu care compară diferite medicamente pentru aceeași indicație. Dacă cineva efectuează un studiu asupra antidepresivelor în relație cu cancerul de sân și un subiect de studiu a fost expus la mai mult de un antidepresiv în perioada anterioară datei indexului (data diagnosticului în caz), atunci cum se clasifică acest lucru subiect? Deoarece pot exista multe combinații diferite de expunere la diferitele medicamente studiate, abordarea simplă este de a restricționa studiul la utilizatorii doar a unuia dintre medicamentele studiate înainte de data indexului.

Este important să reamintim studenților că oamenii primesc medicamente pentru a trata problemele medicale. Aceasta înseamnă că, prin definiție, subiecții studiului expuși vor avea toți o anumită afecțiune (cu excepția unor circumstanțe rare, cum ar fi femeile care utilizează contraceptive orale). Cu toate acestea, pentru a fi eligibil să intre în oricare dintre cohortele de studiu, un subiect trebuie să nu fi avut rezultatul *studiului* înainte de intrarea în studiu. În studiile privind siguranța medicamentelor, ar trebui să se uite întotdeauna la *boala nou diagnosticată.* Procedând astfel, se exclude, prin definiție, orice persoană care a avut boala înainte de a primi medicamentul de studiu. Din același motiv, investigatorul trebuie să excludă persoanele care au afecțiuni predispozante care sunt prezente înainte de intrarea în studiu, deoarece aceste afecțiuni sunt cauza mai probabilă a oricărei evoluții ulterioare a rezultatului studiat și pot influența expunerea la medicamentul studiat (Garcia). Rodriguez și Jick 1994; S. Jick 1998). Acest lucru este discutat în continuare în secțiunea „Considerații în studiile caz-control".

Definirea ferestrei de expunere

Ferestrele adecvate de expunere trebuie determinate separat pentru fiecare nou studiu, deoarece depinde de rezultatul studiat și de medicamentul investigat. În această clasă, îmi place să trec prin diferite scenarii pentru a fi sigur că elevii înțeleg modul în care fereastra de expunere se raportează la rezultate. Pentru rezultatele acute, cum ar fi boala hepatică, bolile renale, bolile grave ale pielii etc., este adecvată o fereastră scurtă, cum ar fi patruzeci și cinci sau șaizeci de zile după întreruperea terapiei (Derby și colab. 1993). Cu toate acestea, dacă cineva studiază asocierea dintre un medicament și un rezultat întârziat, cum ar fi cancerul sau cataracta, atunci

ar putea fi necesar să se uite în orice moment după expunere, ținând cont de durata utilizării, recenta utilizare, doza cumulată etc. (H. Jick și colab. 1979; S. Jick și colab. 2001).

Exprimarea expunerii și contabilizarea timpului de urmărire

Elevii ar trebui să fie familiarizați cu diferitele moduri de exprimare a expunerii. Expunerea poate fi descrisă în termeni de persoană-timp de expunere sau ca număr de persoane expuse versus neexpuse. Fiecare metodă se bazează pe ipoteze diferite. Este util

pentru elevi să înțeleagă aceste diferențe dând exemple. Pentru ca utilizarea numărului de persoane să fie o abordare validă, trebuie să existe o urmărire comparabilă pentru toți subiecții de studiu. Acest lucru s-ar aplica în studiul unui efect acut al unui antibiotic, de exemplu, în cazul în care fiecare persoană este urmărită doar timp de patruzeci și cinci de zile. Cu toate acestea, într-un studiu al unui drog consumat cronic, consumul se va opri, începe, se va schimba în timp și varia de la o persoană la alta. În această situație , contribuția fiecărui individ poate fi acumulată folosind timpul persoană.

Considerații pentru studiile caz-control

Selectarea cazurilor și controalelor

În orice studiu privind siguranța medicamentelor, este important să se selecteze cazurile cu o boală nou diagnosticată care nu are altă cauză aparentă non-medicamentală. Pe cineva nu este interesat să studieze boala răspândită. Altfel spus, dacă o boală este prezentă înainte de primirea medicamentului, atunci nu există posibilitatea ca medicamentul să fi cauzat boala și, prin urmare, acea persoană nu ar trebui inclusă ca caz. În mod similar, dacă un subiect are o altă cauză apropiată prezentă pentru boala de interes care este cauza cea mai probabilă a rezultatului, atunci acea persoană nu ar trebui inclusă ca caz (H. Jick și Vessey 1978). De exemplu, în cazul unei persoane care tocmai a suferit o intervenție chirurgicală și dezvoltă o tromboembolism venos, boala este cel mai probabil un rezultat al intervenției chirurgicale și medicamentul nu trebuie considerat drept o cauză posibilă. Aici, din nou, este util să le demonstrăm elevilor importanța acestei lecții oferind exemple și arătând cum diferă rezultatele atunci când sunt incluse toate cazurile, în loc de numai cazurile idiopatice (vezi Tabelul 10.1). Selectarea cazurilor ar trebui să fie întotdeauna realizată fără cunoașterea stării de expunere a subiectului pentru a evita selecția părtinitoare a cazurilor.

La selectarea controalelor, orice criterii de excludere aplicate cazurilor trebuie aplicate și la controale. Cu alte cuvinte, populația de bază din care sunt extrase controalele ar trebui să fie selectată corespunzător, astfel încât cazurile și controalele să fie la fel de probabil expuse la medicamentul de studiu *în absența unui efect de medicament.* De exemplu, dacă studiază estrogenii și cancerul endometrial, toate femeile din populația de studiu din care sunt extrase cazurile și martorii ar trebui să aibă un

uter. O femeie fără uter nu ar putea deveni un caz și nici nu are aceeași probabilitate de a fi expusă la estrogeni.

Este adesea util să potriviți controalele cu cazurile privind vârsta, sexul și locația pentru a facilita controlul acestor potențiali factori de confuzie. În plus, potrivirea datei index a cazului cu un set de controale potrivite realizează controlul timpului calendaristic într-un mod eficient. Trebuie remarcat, totuși, că, odată corelate asupra unui factor, efectele independente ale acelui factor nu pot fi evaluate în analiză, iar analiza trebuie să țină cont de potrivire.

Selectarea controalelor într-un studiu privind siguranța medicamentelor ar trebui să fie

discutată în profunzime cu studenții. Este util să parcurgem câteva exemple pentru a ilustra principiile implicate aici. Dacă se selectează controale dintr-o populație spitalicească, este important ca controalele să nu fie internate în spital dintr-un motiv legat de rezultatul sau de expunerea în studiu. De exemplu, într-un studiu despre contraceptivele orale și cancerul de sân, este important ca controalele să nu fie selectate dintr-o secție cardiovasculară, deoarece aceste femei sunt *mai puțin* probabil să ia contraceptive orale, deoarece femeilor cu probleme cardiovasculare nu li se prescrie selectiv medicamentul. Selectarea controalelor din această populație ar influența probabilitatea de expunere într-un mod care ar putea crea o asociere pozitivă falsă între contraceptivele orale și cancerul de sân. În mod similar, este important ca controalele să nu fie *mai* susceptibile de a fi expuse la medicamentul de interes. De exemplu, dacă cineva ar studia asocierea dintre antidepresive și convulsii, nu ar selecta controale din secția de psihiatrie, deoarece ar fi mai probabil să ia medicamente antidepresive. Ar fi adecvat să se selecteze controale dintre cei care au fost internați pentru o afecțiune care nu avea legătură cu nicio problemă psihiatrică sau neurologică (a se vedea H. Jick și Vessey 1978 pentru o discuție mai aprofundată a acestui subiect).

Exprimarea expunerii

Într-un studiu caz-control, expunerea este evaluată pentru fiecare caz și fiecare control pentru perioada de timp anterioară datei indicelui. Subiecții sunt clasificați într-un set predefinit de categorii de expunere, cum ar fi utilizatorul actual, utilizatorul trecut, non-utilizator etc. Expunerea poate fi apoi împărțită în categorii de durată de utilizare sau doză. Este util să discutăm despre modul de definire a diferitelor categorii de expunere, doză și durată și pentru a ilustra modul în care s-ar schimba definițiile pentru diferitele relații medicament-boală. De exemplu, în studiile asupra antibioticelor, cea mai mare parte a utilizării este de foarte scurtă durată; cu toate acestea, ar fi important să se ia în considerare doze zilnice diferite, deoarece unele evenimente adverse sunt puternic legate de doză. Într-un studiu al unui AINS în relație cu cancerul, ar trebui să ne uităm la durata de utilizare, la numărul de prescripții primite (deoarece nu se utilizează neapărat AINS în mod continuu și acest lucru ar surprinde cât de mult a fost utilizat AINS în timpul total).

durata de utilizare) și doza zilnică de AINS. Doza totală cumulativă ar putea fi, de asemenea, evaluată, precum și timpul de la primul și ultimul AINS până la indice care poate fi, de asemenea, important în acest tip de studiu. Un studiu realizat de Khurana și colab. (2007) privind utilizarea statinelor în relație cu riscul de cancer pulmonar oferă un exemplu instructiv al importanței controlului pentru timpul calendaristic atunci când se evaluează expunerea prin, de exemplu, atribuirea datei index a fiecărui caz la controalele potrivite. În acest studiu, expunerea fiecărui caz a fost determinată pe baza expunerii anterioare datei indexului (data diagnosticului), în timp ce, pentru fiecare control, toată expunerea până la sfârșitul fișei pacientului a fost utilizată pentru a determina starea expunerii. Ca urmare, controalele au avut o oportunitate de expunere mai lungă decât cazurile și, prin urmare, o expunere mai mare, o observație care explică efectul protector

rezultat al statinelor asupra riscului de cancer pulmonar. Acesta este un alt exemplu care ilustrează importanța definirii și a verificării cu atenție a expunerii.

Definirea ferestrelor de expunere

Ferestrele de expunere din studiile caz-control au aceleași considerații ca și cele din studiile de cohortă. În funcție de rezultatul studiat, cineva poate fi interesat doar de expunerile care au avut loc în cele patruzeci și cinci sau șaizeci de zile anterioare datei indicelui sau în anii de timp anteriori datei indicelui; alternativ, cineva poate fi interesat să știe despre toate expunerile la medicamentele studiate înainte de data indexului.

Medicamente în legătură cu anomaliile congenitale

Studiul anomaliilor congenitale în legătură cu expunerile la medicamente are considerații speciale. O anomalie congenitală, strict vorbind, este o afecțiune predominantă . Cu toate acestea, rămâne adevărat că cineva este interesat să studieze expunerea la medicamente care are loc înainte de dezvoltarea anomaliei in utero. Dacă o femeie ia un medicament în al treilea trimestru de sarcină, după ce fătul s-a dezvoltat, acel medicament nu ar putea fi responsabil pentru cauzarea spinei bifide, de exemplu, deoarece tubul neural fusese deja format în momentul expunerii. În general, s-ar dori să știe despre toate expunerile care au avut loc chiar înainte de concepție și în timpul primului trimestru de sarcină, când are loc dezvoltarea organelor și membrelor corpului. Expunerea care apare în momentul în care anomalia devine manifestă (la naștere) nu este relevantă pentru etiologia rezultatului. Acest lucru poate reprezenta o problemă pentru stabilirea informațiilor exacte despre expunere, deoarece expunerea a avut loc cu mult înainte ca rezultatul să fie cunoscut. Problemele de aici nu sunt diferite de problemele prezente în studiile despre cancer și alte boli cronice unde există o întârziere între expunere și diagnosticarea bolii. O discuție despre resursele de date care ar fi cel mai potrivite pentru aceste studii este utilă pentru a analiza aceste probleme.

Resurse de date

Îmi place să descriu și să discut cu studenții mei câteva dintre resursele disponibile pentru efectuarea cercetărilor privind siguranța medicamentelor. Astăzi, există multe resurse disponibile, dar mai jos sunt unele care au fost utilizate în mod repetat și s-au dovedit a fi de înaltă calitate pentru acest tip de cercetare.

Studii ad-hoc

Unele studii sunt concepute pentru a aborda problemele de siguranță pentru un anumit medicament sau set de medicamente. Studiul contraceptiv al Asociației de planificare familială din Oxford este un astfel de exemplu. În acest studiu, a existat interes în evaluarea efectelor pe termen lung ale pilulelor contraceptive orale. Un grup de femei care au luat contraceptive orale a fost urmărit pe o perioadă lungă de timp și comparat cu un

grup de femei care au folosit alte metode contraceptive. Studiul a necesitat identificarea și intervievarea multor femei și apoi urmărirea acestora și intervievarea lor în mod repetat de-a lungul timpului pentru a menține înregistrări exacte ale informațiilor despre expunere și rezultate (Vessey 1998). Există și alte studii similare, dar sunt puține care au fost concepute special pentru a studia efectele medicamentelor.

Resurse de date electronice și administrative

În ultimele trei decenii, utilizarea datelor automate sau administrative pentru realizarea studiilor privind siguranța medicamentelor a crescut foarte mult pe măsură ce au devenit disponibile mai multe resurse de date electronice (H. Jick 1985). La sfârșitul anilor 1970, datele de la Group Health Cooperative din Puget Sound din Seattle, Washington, au fost folosite pentru prima dată pentru a studia asociațiile dintre droguri și boli. Alte baze de date automatizate, inclusiv baza de date Saskatchewan Health, alte resurse de date ale organizațiilor de întreținere a sănătății, cum ar fi baza de date Kaiser Permanente și baza de date Health Maintenance Organization Research Network, link- ul Clinical Practice Research Data (cunoscut anterior ca Baza de date de cercetare generală) și diverse Bazele de date Medicaid/Medicare, printre altele, au fost utilizate de atunci în mod regulat pentru studiul efectelor medicamentelor (H. Jick și colab. 1984; Strand 1985; Ray și Griffin 1989 ; H. Jick și colab HYPERLINK "http://www.cprd.com". Bazele de date privind daunele de asigurări din SUA, inclusiv PharMetrics/IMS și MarketScan, au cunoscut, de asemenea, o utilizare din ce în ce mai mare în domeniul cercetării privind siguranța medicamentelor (S. Jick et al. 2006). În plus, resursele de date guvernamentale din Europa au fost utilizate mai frecvent; unele exemple dintre acestea includ baza de date integrată olandeză cu informații privind asistența primară (ICPI) și registrele daneze (Sorensen și Larsen 1994; Vlug și colab. 1999; Ehrenstein și colab. 2010). Avantajul acestor baze de date este că conțin informații înregistrate prospectiv pe aproape toate rețetele utilizate de persoanele vizate în

baza de date. În consecință, nu se depinde de munca costisitoare și consumatoare de timp de a înregistra manual toate medicamentele utilizate de o persoană, ca într-un studiu prospectiv pe hârtie, și nici nu se bazează pe amintirea subiectului consumului de droguri (ca într-un studiu). studiu retrospectiv), care poate avea o validitate discutabilă (Klemetti și Saxen 1967). Aceste baze de date au, de asemenea, informații complete despre rezultate. În unele baze de date există doar rezultate spitalizate, în timp ce altele au diagnostice atât în spital, cât și în ambulatoriu. În cele din urmă, aceste baze de date acoperă mulți pacienți, iar limitările anterioare privind dimensiunea eșantionului sunt acum mai puțin îngrijorătoare.

Unele resurse de date includ urmărirea pe termen lung a pacienților și sunt astfel adecvate pentru a fi utilizate în studiul rezultatelor întârziate, în timp ce alte resurse au o urmărire medie scurtă și, prin urmare, utilitatea lor este limitată la studiile rezultatelor acute. Există și alte diferențe importante între bazele de date care trebuie luate în

considerare atunci când alegeți „cea mai bună” resursă de date pentru o anumită întrebare. De exemplu, accesul la înregistrările clinice originale în scopul validării datelor este posibil în unele resurse de date, dar nu în altele. O altă diferență importantă de luat în considerare este motivația pentru înregistrarea datelor. În baza de date Clinical Practice Research Datalink (CPRD), datele cuprind fișa medicală a medicilor pentru fiecare pacient; astfel, medicii sunt motivați să țină înregistrări complete și exacte. În schimb, în bazele de date de daune, informațiile sunt introduse pe baza considerațiilor de rambursare, nu de dragul păstrării unei fișe medicale complete și exacte. Acești factori pot avea un efect asupra acurateței și completității informațiilor prezente în baza de date; adică acuratețea înregistrării rezultatelor diferă între baze de date. Alte considerații includ disponibilitatea medicamentului de interes în fiecare bază de date și restricțiile de vârstă care pot avea implicații pentru studiul în cauză. Unele baze de date sunt restricționate de un formular din planul de asigurare sau de țara de origine. Mărimea bazei de date, frecvența de utilizare a medicamentului de interes, precum și frecvența rezultatului sunt toate considerații suplimentare în selectarea bazei de date. Deși nu toate bazele de date sunt adecvate pentru toate studiile, disponibilitatea acestor resurse de date a revoluționat cercetarea în acest domeniu, făcând studiile mai puțin costisitoare și mai rapid de finalizat și permite efectuarea unor studii care nu erau fezabile anterior.

Analiza si interpretarea rezultatelor

Dacă un studiu a fost conceput în mod corespunzător, analiza este adesea simplă. Trebuie întotdeauna controlat pentru confuzie, așa cum se discută în „Controlul confuziei” și „Confuzie prin indicație”, chiar dacă a fost controlat în proiectarea studiului prin potrivire. Este adesea important să se ia în considerare doza și durata de utilizare în analiza unui studiu. Dacă există doar o ușoară creștere a riscului global de an

rezultatul relativ la un medicament, este posibil ca riscul să fie limitat la cei dintr-un subgrup de expuși, cum ar fi cei cu utilizare pe termen lung, expunere la doze mari sau alt factor. Alte subgrupuri ar trebui, de asemenea, evaluate atunci când este relevant, cum ar fi subiecții mai în vârstă (sau mai tineri), etc.

Dacă se găsește o asociere pozitivă între un medicament și o expunere, trebuie să întrebați dacă asocierea este cauzală sau dacă se datorează altor factori, cum ar fi confundarea , părtinirea, inclusiv confuzia prin indicație, designul slab al studiului sau analiză necorespunzătoare. Elevii ar trebui să înțeleagă dificultatea deosebită de a evalua cauzalitatea în efectuarea studiilor de siguranță a medicamentelor, acolo unde există adesea o întrebare cu privire la rolul bolii de bază care este tratată. De asemenea, sunt importante chestiunile legate de selecția grupului de comparație. Grupul de comparație a fost ales corespunzător pentru a evita prejudecățile de selecție? Expunerea a fost evaluată în același mod pentru cazuri și controale? Au fost definite corect cele expuse și cele neexpuse ? Analiza a fost efectuată corect? Există o altă explicație pentru asociere care

nu este cauzală? De exemplu, într-un studiu asupra corticosteroizilor inhalatori și a dezvoltării cataractei, o asociere cu consum mai intens și cataractă s-ar putea datora medicamentului sau s-ar putea ca astmul bronșic mai sever să fie în sine asociat cu un risc crescut de cataractă? Elevii ar trebui să se gândească cu atenție la aceste posibile explicații.

Ca și în cazul tuturor studiilor epidemiologice, un rezultat nul trebuie, de asemenea, interpretat cu considerentele adecvate, inclusiv clasificarea greșită a expunerii, confuzie negativă sau, după cum s-a menționat mai sus, clasificarea greșită a rezultatului. În special în studiile de droguri, sursa de informații privind expunerea poate fi mai mult sau mai puțin supusă unei clasificări greșite. Este util ca elevii să se gândească la efectele clasificării greșite ale expunerii părtinitoare și aleatorii. De exemplu, dacă aveți informații incomplete despre expunere, deoarece aveți doar informații obținute la un interviu cu cinci ani înainte de rezultatul studiat, este probabil ca multe persoane care au fost expuse în acel moment să fi încetat să mai utilizeze medicamentul studiat și că alții care au fost neexpuse la interviu au luat de atunci drogul. Acest lucru ar duce la clasificarea greșită a unor persoane ca fiind neexpuse, iar unele persoane care au fost expuse cu mult timp în urmă să fie considerate incorect expuse la data indexului.

Evaluarea realizarilor elevilor

Mai jos sunt câteva exerciții, al căror produs oferă profesorului informații bune despre înțelegerea de către elev a materialului abordat în curs. Un astfel de exercițiu este de a oferi studenților mai multe studii publicate pe aceeași temă pentru care rezultatul nu este consecvent în toate studiile, cum ar fi, de exemplu , riscul de tromboembolism venos la utilizatorii de contraceptive orale.

(de exemplu Dinger și colab. 2007; Seeger și colab. 2007; Lidegaard și colab. 2009; van Hylckama și colab. 2009; S. Jick și Hernandez 2011) sau utilizarea inhibitorilor COX-2 și riscul de infarct miocardic (de ex. Bresalier și colab. 2005; Coupland 2005; Andersohn et al. Rugați-i pe elevi să revizuiască fiecare articol și să compare componentele metodologice critice din cadrul studiilor: designul studiului, populația studiului, criteriile de excludere , expunerea și definițiile rezultatelor, selecția cazurilor/controalelor sau expuse/neexpuse, resursa de date, controlul confuziei, analiză, rezultate și interpretare. Studenții care înțeleg mai bine materialul vor descoperi diferențe mai subtile și critice în studii, în timp ce alții vor demonstra o înțelegere mai superficială a constatărilor.

Unele dintre diferențele cheie în studiile de tromboembolism venos se referă la selecția, validarea și definirea cazurilor, în special includerea cazurilor non-idiopatice în unele studii. Vezi lucrarea lui Stolley et al. 1975 pentru o excelentă demonstrație a importanței excluderii cazurilor non-idiopatice. În studiile COX-2, diferențe sunt prezente atât în definirea rezultatului (orice infarct miocardic, față de orice infarct miocardic incident, vs infarct miocardic idi opatic, vs infarct miocardic non-idiopatic), cât și în definiția expunerii. Definițiile expunerii variază foarte mult în raport cu ferestrele de expunere

relevante: curent, recent și utilizat permanent, definiția grupului de referință și evaluarea duratei și dozei. Implicațiile acestor diferențe de proiectare a studiilor asupra diferitelor rezultate ar trebui explorate și discutate.

Un alt exercițiu este de a oferi o temă de studiu și de a cere studenților să selecteze cea mai potrivită bază de date (și motivele pentru care) și să conceapă un studiu care să răspundă cel mai bine la întrebarea la îndemână. Elevii ar trebui să indice de ce au ales designul lor particular de studiu, inclusiv definițiile de caz, expunere și referință, precum și resursa de date. Subiectele posibile ar putea include studii despre AINS și calculi renali, agenți de scădere a colesterolului și cancer, medicamente hipoglicemiante orale și boli hepatice sau inhibitori de COX-2 și sângerare gastrointestinală. Fiecare studiu are propriile sale complexități metodologice care îi vor provoca pe studenți să folosească tehnicile predate în clasă. Selectarea grupurilor de comparație adecvate este întotdeauna critică în aceste studii pentru a controla confuzia prin indicație.

Referințe

Andersohn, F., Suissa, S. și Garbe, E. (2006) Utilizarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene selective de ciclooxigenază-2 de prima și a doua generație și riscul de infarct miocardic acut. *Circulation* , **113** : 1950–7.

Avorn, J. (2007) Menținerea științei în top în evaluarea medicamentelor. *New England Journal of Medicine* , 357 **:** 633–5.

Programul colaborativ de supraveghere a medicamentelor din Boston. (1974) Consumul regulat de aspirină și infarctul miocardic acut. *British Medical Journal* , **1** : 440–3.

Bresalier, RS et al. (2005) Evenimente cardiovasculare asociate cu rofecoxib într-un studiu de chimioprevenire a adenomului colorectal. *New England Journal of Medicine* , **352** : 1092–102.

Curfman, GD, Morrissey, S. și Drazen, JM (2007) Droguri mai sigure pentru poporul american . *New England Journal of Medicine* , **357** : 602–3.

Derby, L., Jick, H., Henry, DA și Dean, AD (1993) Hepatită colestatică asociată cu flucloxacilină. *Medical Journal of Australia* , **158** : 600–2.

Dinger, JC, Heinemann, LA și Kühl-Habich, D. (2007) Siguranța unui contraceptiv oral care conține drospirenonă: rezultatele finale ale studiului european de supraveghere activă asupra contraceptivelor orale bazate pe 142.475 de ani-femei de observație. *Contracepția* , **75** : 344–54.

Ehrenstein, V., Antonsen, S. și Pedersen, L. (2010) Surse de date existente pentru epidemiologie clinică: Baza de date de prescripție a Universității Aarhus. *Epidemiologie clinică* , **2** : 273–9.

García Rodríguez, LA și Jick, H. (1994) Comparația riscului de ginecomastie asociat cu cimetidină, omeprazol și alte medicamente antiulceroase. *British Medical Journal* , **308** : 503–6.

Graham, DJ, Campen, D., Hui, R., Spence, M., Cheetham, C., Levy, G., Shoor, S. și Ray, WA (2005) Risc de infarct miocardic și moarte subită cardiacă în pacienți tratați cu antiinflamatoare nesteroidiene selective și neselective cu ciclo-oxigenază 2: studiu caz-control imbricat. *Lancet* , **365** : 475–81.

Gray, SL, LaCroix, AZ, Larson, J., Robbins, J., Cauley, JA, Manson, JE, Chen, Z. (2010) Utilizarea inhibitorului pompei de protoni, fractura de șold și modificarea densității minerale osoase la femeile aflate în postmenopauză; Rezultatele inițiativei pentru sănătatea femeilor. *Archives of Internal Medicine* , **170** : 765–71.

Hampton, T. (2007) Programul de „Farmacovigilență" postmarket în alertă pentru evenimentele adverse cauzate de medicamente. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **298** : 851–2.

Hippisley-Cox, J. și Coupland, C. (2005) Riscul de infarct miocardic la pacienții care iau inhibitori de ciclo-oxigenază-2 sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene convenționale: analiză de caz-control bazată pe populație. *British Medical Journal* , **330** : 1366–72.

Jick, H. (1977) Descoperirea bolii induse de droguri. *New England Journal of Medicine* , **296** : 481–5.

Jick, H. (1985) Utilizarea bazelor de date automatizate pentru a studia efectele medicamentelor după comercializare. *Coterapie farmaceutică* , **5** : 278–9.

Jick, H., García Rodríguez, LA și Pérez Gutthann, S. (1998) Principiile cercetării epidemiologice privind efectele adverse și benefice ale medicamentelor. *Lancet* , **352** : 1767–70.

Jick, H., Jick, SS și Derby, LE (1991) Validarea unei baze de date mari bazate pe practica generală în Marea Britanie. *British Medical Journal* , **302** : 766–8.

Jick, H., Kaye, JA, Russmann, S. și Jick, SS (2006) Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene și infarct miocardic acut la pacienții fără factori de risc majori. *Farmacoterapie* , **26** *:* 1379–87.

Jick, H., Madsen, S. și Nudehnan, PM (1984) Urmărire post-marketing la Group Health Cooperative din Puget Sound. *Farmacoterapia* , **4** : 99–100.

Jick, H., Miettinen, OS, Shapiro, S., Lewis, GP, Siskind, V. și Slone, D. (1970) Supravegherea completă a drogurilor. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **213** : 1455–60.

Jick, H. și Vessey, MP (1978) Studii caz-control în evaluarea bolii induse de droguri . *Jurnalul American de Epidemiologie* , **107** : 1–7.

Jick, H., Watkins, RN, Hunter, JR, Dinan, BJ, Madsen, S., Rothman, KJ și Walker, AM (1979) Replacement estrogens and endometrial cancer. *New England Journal of Medicine* , **300** : 218–22.

Jick, SS, Hagberg, KW, Kaye, JA și Jick H. (2009) Terapia hormonală care conține estrogen în postmenopauză și riscul de cancer de sân. *Obstetrică și ginecologie* , **113** : 74–90.

Jick, SS și Hernandez, RK (2011) Riscul de tromboembolism venos non-fatal la femeile care utilizează contraceptive orale care conțin drospirenonă, în comparație cu femeile care utilizează contraceptive orale care conțin levonorgestrel: studiu caz-control folosind datele din Statele Unite ale Americii. *British Medical Journal* , **340** : d2151.

Jick, SS, Kaye, JA, Russmann S. și Jick H. (2006) Risc de tromboembolie venoasă non-fatală la femeile care utilizează un plasture transdermic contraceptiv și contraceptive orale care conțin norgestimat și 35 ug de etinilestradiol. *Contracepția* , **73** : 223–8.

Jick, SS, Vasilakis, C., Martinez, C. și Jick H. (1998) Un studiu al relației dintre expunerea la chinolone și comportamentul suicidar. *British Journal of Clinical Pharmacology* , **45** : 77–81.

Jick, SS, Vasilakis-Scaramozza, C. și Maier, WC (2001) Riscul de cataractă în rândul utilizatorilor de steroizi inhalatori. *Epidemiologie* , **12** : 229–34.

Kaye, JA și Jick, H. (2008) Inhibitori ai pompei de protoni și fracturi de șold la pacienții fără factori de risc majori. *Farmacoterapia* , **28** : 951–9.

Khurana, V., Bejjanki, HR, Caldito, G. și Owens, MW (2007) Statinele reduc riscul de cancer pulmonar la om: un studiu mare caz-control al veteranilor din SUA. Cufăr, **131** : 1282–8.

Klemetti, A. și Saxen, L. (1967) Abordare prospectivă versus retrospectivă în căutarea cauzelor și malformațiilor de mediu. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **57** : 2071–5.

Lanza, LL, Walker, AM, Bortnichak, EA și Dreyer, NA (1995) Ulcer peptic și hemoragie gastrointestinală asociate cu consumul de medicamente antiinflamatoare nesteroidiene la pacienții cu vârsta sub 65 de ani: un studiu de cohortă de organizație de întreținere a sănătății. *Arhivele de Medicină Internă* , **155** : 1371–7.

Lidegaard, Ø., Løkkegaard, E., Svendsen, AL și Agger, C. (2009) Contracepția hormonală și riscul de tromboembolism venos: studiu național de urmărire. *British Medical Journal* , **339** : b2890.

Malcolm, E., Downey, W., Strand, LM, McNutt, M. și West, R. (1993) Saskatchewan Health's linkable databases and pharmacoepidemiology. *Postmarketing Surveillance* , **6** : 175–264.

Ray, WA (1988) Farmacoepidemiologie: ignoranța este o fericire? *Journal of Clinical Research and Drug Development* , **2** : 67–74.

Ray, WA și Griffin, MR (1989) Utilizarea datelor Medicaid pentru farmacoepidemiologie. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **129** : 837–49.

Rosen, CJ (2007) Povestea rosiglitazonei - lecții de la o reuniune a comitetului consultativ FDA. *New England Journal of Medicine* , **357** : 844–6.

Schumacher, M., Jick, SS, Jick, H. și Feld, AD (1990) Utilizarea cimetidinei și cancerul gastric . *Epidemiologie* , **1** : 251–4.

Seeger, JD, Loughlin, J., Eng, PM, Clifford, CR, Cutone, J. și Walker, AM (2007) Risc de tromboembolism la femeile care iau etinilestradiol/drospirenonă și alte contraceptive orale. *Obstetrică și ginecologie* , **110** : 587–93.

Sorensen, HT și Larsen, BO (1994) O resursă de date daneză bazată pe populație, cu posibilă validitate ridicată în cercetarea farmacoepidemiologică. *Jurnalul de sisteme medicale* , **18** : 33–8.

Stolley, PD, Tonascia, JA, Tockman, MS, Sartwell, PE, Rutledge, AH și Jacobs, MP (1975) Tromboză cu contraceptive orale cu conținut scăzut de estrogen. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **102** : 197–208.

Strand, LM (1985) Resurse și studii de epidemiologie de droguri: baza de date Saskatchewan. *Drug Information Journal* , **19** : 253–6.

Tamimi, RM, Hankinson, SE, Chen, WY, Rosner, B. și Colditz, GA (2006) Utilizarea combinată de estrogen și testosteron și riscul de cancer de sân la femeile aflate în postmenopauză. *Arhivele de Medicină Internă* , **166** : 1483–9.

van Hylckama Vlieg, A., Helmerhorst, FM, Vandenbroucke, JP, Doggen, CJM și Rosendaal, FR (2009) Riscul trombotic venos al contraceptivelor orale, efectele dozei de estrogen și tipului de progestativ: rezultate ale studiului MEGA caz-control . *British Medical Journal* , **339** : b2921.

Vessey, M. (1998) A 30-a aniversare a studiului contraceptiv Oxford-FPA. *Tendințe în urologie, ginecologie și sănătate sexuală* , **3** : 26–33.

Vlug, AE, van der Lei, J., Mosseveld, BM, van Wijk, MA, van der Linden, PD, Sturkenboom, MC și van Bemmel, JH (1999) Supraveghere postmarketing bazată pe înregistrările electronice ale pacienților: proiectul IPCI. *Metode de informare în medicină* , **38** : 339–44.

Walker, AM (1996) Confuzie prin indicație. *Epidemiologie* , **7** : 335–6.

Yang, YX, Lewis, JD, Epstein, S. și Metz, DC (2006) Terapia pe termen lung cu inhibitori ai pompei de protoni și riscul de fractură de șold. *Jurnalul Societății Medicale Americane* , **296** : 2947–53.

Chapter 11

Epidemiologie nutrițională

Walter C. Willett

Introducere în epidemiologia nutrițională

S-a considerat de mult timp că dieta are un impact important asupra sănătății umane. Aproximativ o treime din cancere și un procent și mai mare de boli cardiovasculare sunt considerate a fi legate de dietă, dar aspectele specifice ale dietei responsabile au fost mai puțin clare. Multe alte afecțiuni care nu se credeau anterior a fi legate de dietă, inclusiv malformații congenitale, cataracta, pietrele renale și alte afecțiuni degenerative, s-au dovedit, de asemenea, a avea etiologii dietetice. Epidemiologia nutrițională este o ramură relativ nouă a epidemiologiei și se concentrează pe înțelegerea relației dintre dietă și - sănătatea și boală pe termen lung. Înțelegerea noastră a mecanismelor biologice rămâne mult prea incompletă pentru a prezice cu încredere consecințele finale ale consumului unui anumit aliment sau nutrient. Prin urmare, studiile epidemiologice care relaționează direct consumul de diferite componente dietetice cu riscul de îmbolnăvire în rândul oamenilor, completate de investigații de laborator și studii mecanice, vor juca un rol esențial în orientarea alegerilor individuale alimentare și a politicilor publice.

În anii 1980 a avut loc o extindere majoră a literaturii în epidemiologia nutrițională și s-a dezvoltat o bază cantitativă mai fermă pentru acest domeniu. În special, variația substanțială a dietei între indivizi a fost cuantificată în multe populații, au fost dezvoltate chestionare dietetice standardizate pentru studii epidemiologice mari și a fost documentată capacitatea acestor chestionare de a măsura dieta. Multe dintre întrebările majore despre dietă și boală rămân nerezolvate, dar bazele pentru obținerea unor astfel de informații au devenit relativ bine stabilite. Astfel, a fost creată o bază solidă pentru cursurile formale pe tema epidemiologiei nutriționale.

Orice activitate de predare ar trebui să țină cont de trecutul și interesele studenților. Cursul de bază de epidemiologie nutrițională pe care îl predăm presupune că studenții au urmat deja cursuri introductive de epidemiologie și biostatică sau au avut o experiență echivalentă. Adâncimea este mai mare decât ar fi

de obicei, sunt potrivite pentru studenții la medicină sau studenții care urmează un master în sănătate publică, cu excepția cazului în care au un interes special în acest subiect.

Printre diversele audiențe se numără cercetători implicați activ în studii despre dietă și boli și alte persoane care încearcă să citească și să interpreteze rapoarte epidemiologice publicate legate de nutriție. Mulți studenți la epidemiologie al căror interes principal nu este epidemiologia nutrițională urmează adesea cursul nostru, deoarece dieta trebuie luată în considerare în aproape orice domeniu, dacă nu mai mult decât ca o potențială variabilă de confuzie sau modificator de efect. Potențialii studenți pot include cei care sunt pur și simplu interesați de cele mai actualizate cunoștințe despre dietă și sănătate. În general, descurajez astfel de studenți să urmeze un curs metodologic de epidemiologie nutrițională, deoarece cunoștințele de fond se schimbă rapid și, prin urmare, se pune accent în mod corespunzător pe problemele metodologice fundamentale. Cursul pe care l-am predat și îl voi descrie aici în mod specific nu abordează problemele subnutriției în țările în curs de dezvoltare. Acest subiect are o tradiție lungă, bazată în principal pe măsurători antropometrice și este acoperit în altă parte în Școala noastră de Sănătate Publică. Cu toate acestea, studenții interesați de astfel de probleme pot câștiga mult printr-un curs general de epidemiologie nutrițională, deoarece metodele actuale pot fi aplicate problemelor de subnutriție la copii.

La începutul anilor 1980, un singur curs putea acoperi aproape exhaustiv zona epidemiologiei nutriționale, deoarece literatura de specialitate era limitată. Cu toate acestea, ca în orice domeniu, dezvoltarea ulterioară îndepărtează frontiera metodologică de nivelul de cunoștințe de care are nevoie cineva care intră în domeniu. Astfel, predarea unui curs care servește atât ca introducere, cât și ca relatare actualizată a noilor evoluții devine din ce în ce mai dificilă. Din acest motiv, predăm acum atât un curs introductiv de bază pentru cei care intră în domeniu, cât și un curs de nivel avansat care acoperă problemele metodologice emergente mai detaliat.

Mulți studenți la epidemiologie consideră că epidemiologia nutrițională este utilă într-un context epidemiologic mai larg, deoarece multe dintre probleme nu sunt în mod tradițional bine acoperite în programele de bază de epidemiologie. De exemplu, majoritatea măsurătorilor de expunere la cursurile de epidemiologie sunt considerate variabile categorice, în timp ce în nutriție majoritatea variabilelor de expunere, precum și multe variabile de rezultat , sunt continue. Ca un alt exemplu, eroarea de măsurare și corecțiile pentru eroarea de măsurare nu sunt, în general, incluse în programa noastră de epidemiologie primară. Deoarece o mare parte din munca din acest domeniu a provenit din probleme epidemiologice nutriționale, acest subiect este acoperit în cursul nostru, dar principiile au o aplicare largă în întreaga epidemiologie. Astfel, unul dintre obiectivele cursului este de a consolida principiile epidemiologice care se aplică altor domenii ale domeniului nostru mai larg.

Obiective didactice

Studenții care finalizează cursul nostru introductiv în epidemiologia nutrițională ar trebui

1. să fie familiarizat cu conceptele de bază din acest domeniu;
2. să fie capabil să citească și să interpreteze articole publicate critic care leagă dieta de boală ; și
3. să poată efectua analize de bază folosind date alimentare, inclusiv ajustarea pentru aportul total de energie și de-atenuarea coeficienților de corelație și să interpreteze constatările atât din perspectivă statistică, cât și din punct de vedere biologic.

Format

Cursul nostru de epidemiologie nutrițională constă din patru componente majore: prelegeri, lecturi, experiențe de colectare a datelor și seturi de probleme computerizate. Combinația dintre acestea ar depinde în mod corespunzător de timpul alocat și de contextul studenților. În mod obișnuit, cursul introductiv este oferit în șaisprezece perioade de două ore, plus lucru individual privind colectarea datelor și analiza computerizată. Aproximativ jumătate din sesiunile de prelegeri sunt dedicate problemelor metodologice în măsurarea și analiza datelor dietetice și sunt ilustrate cu exemple relevante. A doua jumătate a cursului folosește subiecte de fond în epidemiologia nutrițională pentru a consolida principiile.

Ca de obicei, un format de prelegere este optim atunci când clasa este suficient de mică pentru a permite interacțiunea atunci când elevii au făcut lecturi pregătitoare. Pentru predarea noastră , am folosit manualul meu, *Epidemiologie nutrițională* (Willett 2013), ca material principal, care este completat de lecturi ale rapoartelor originale. Pentru capitolele de fond, care devin rapid depășite, cartea este folosită ca un rezumat al gândirii asupra unui subiect începând cu 2013, iar lucrările mai recente sunt folosite pentru a ilustra evoluția perspectivelor. Celălalt manual major în acest domeniu este al lui Margetts și Nelson (1997).

Colectarea datelor de către studenți a implicat păstrarea mai multor retrageri de 24 de ore, înregistrări ale dietei și completarea unui chestionar privind frecvența alimentelor. Studenții își introduc și își analizează propria înregistrare a dietei și datele de reamintire pe 24 de ore folosind un software de analiză a nutrienților (în prezent, folosim un program online gratuit (< http://www.nutritiondata.com/ >)). Chestionarul privind frecvența alimentelor este scanat și analizat prin procedurile noastre standard. Rapoartele individuale și rezumative pentru clasă sunt returnate elevilor și servesc drept bază pentru o discuție despre sursele de eroare.

Seturile de probleme de calculator oferă studenților experiență reală în manipularea datelor nutriționale; subiectele se referă la probleme specifice care sunt discutate în prelegeri și lecturi. De obicei, studenții au considerat că acesta este unul dintre cele mai valoroase aspecte ale cursului, deoarece aceasta necesită înțelegerea problemelor metodologice și oferă studenților încredere că sunt capabili să analizeze informațiile în mod corespunzător. Problemele majore se referă la analiza componentelor variației dietei

în interiorul și între persoane, validarea unui chestionar de frecvență alimentară, examinarea relației dintre aportul alimentar și nivelul de nutrienți din sânge și corectarea coeficienților de corelație pentru eroarea de măsurare. Acestea vor fi discutate în continuare în subiectele relevante de mai jos. De obicei, studenților li se cere să predea rezultatul primar al computerului și o discuție a rezultatelor care să includă atât considerațiile biologice, cât și cele statistice.

Conținutul didactic

În secțiunile următoare, vor fi discutate subiectele principale ale cursului și vor fi notate cele mai importante puncte. Programa prescurtată este prezentată în Tabelul 11.1.

Tabelul 11.1 Programa pentru epidemiologia nutrițională introductivă

Sesiunea 1	Privire de ansamblu asupra epidemiologiei în studiile de nutriție Surse de variație în dieta (capitolele 1 și 3) Introducere în temele computerului (Înmânați tema 1) Lecturi: Beaton și colab. (1979)
Sesiunea 2	Metodologia dietetică: frecvența alimentelor (capitolele 2 și 5) Dietetică metodologie: validare (capitolul 6) Temă de evaluare dietetică Lecturi: Willett et al. (1985)
Sesiunea 3	Compoziția corporală/antropometrie (capitolul 9) Obezitate și mortalitate Lecturi: Willett et al. (1999); Flegal și colab. (2005)
Sesiunea 4	Metodologia dietei: retrageri de 24 de ore și înregistrări ale dietei (capitolul 4) (Tema 1 datorată; distribuie tema 2)
Sesiunea 5	Semnificația și analiza aportului total de energie (capitolul 11) Lecturi: Willett şi colab. (1997)
Sesiunea 6	Metodologia dietetică: baza de date nutrienți (Tema 2 pentru acasă; înmânare teme pentru acasă 3)
Sesiunea 7	Introducere în analiza de regresie a nutrienților Revizuirea temelor pentru acasă 1 și 2
Sesiunea 8	Corectarea erorii de măsurare (capitolul 12)
Sesiunea 9	Evaluarea biochimică a stării nutriționale (capitolul 8)
Sesiunea 10	Analiza și prezentarea datelor în epidemiologia nutrițională (capitolul 13)
Sesiunea 11 mână	Acid folic și defecte ale tubului neural (capitolul 20) (Tema pentru acasă 3 datorată; teme pentru acasă 4)
Sesiunea 12	Dieta și bolile de inimă (capitolul 19) Lecturi: Shekelle și colab. (1981); Hu şi colab. (1997)
Sesiunea 13	Dieta și cancerul de sân (capitolul 18) (Evaluarea dietei datorată) Lecturi: Kim și colab. (2006)
Sesiunea 14	Vitamina A și cancerul (capitolul 17) (Tema 4 datorată) Lecturi: Hennekens și colab. (1996); ATBC (1994); Mannisto et al. (2004)
Sesiunea 15	Revizuiește temele 3 și 4 Revizuiește desigur

Sesiunea 16 Examinare

Reproducere cu permisiunea de la Willett W C. *Nutritional Epidemiology* , Ediția a treia, Oxford University Press, New York, SUA, Copyright © 2013, cu permisiunea Oxford University Press, SUA.

Prezentare generală

Epidemiologia nutrițională este introdusă în esență ca o subdiviziune a epidemiologiei , cu dieta ca expunere și boala ca rezultat. Cu toate acestea, acest domeniu este neobișnuit de complex din cauza numeroaselor dimensiuni ale dietei care reprezintă multe variabile corelate și interacțiunile probabile cu alți nutrienți, factori genetici, obezitate și activitate fizică.

Prima sesiune este dedicată unei imagini de ansamblu asupra epidemiologiei nutriționale. Este oferit un scurt context istoric. Este subliniat rolul istoric al studiilor ecologice internaționale în epidemiologia nutrițională, precum și problemele potențial mari și adesea insolubile ale confuziei în astfel de studii. Dezvoltarea ulterioară a epidemiologiei nutriționale a fost împiedicată de înțelepciunea convențională conform căreia nu exista eterogenitate în alimentație în cadrul populațiilor și că indivizii nu își puteau aminti ce mâncaseră anterior. O mare parte din această negativitate a apărut din cauza incapacității de a documenta corelațiile dintre aportul alimentar de colesterol și colesterolul seric. Există mai multe motive pentru această corelație minimă, cel mai important fiind că colesterolul seric este puternic controlat de factori homeostatici, iar o parte substanțială a variației între persoane pare să fie sub control genetic. Astfel, cel mult ar trebui de așteptat asocieri foarte slabe între dietă și colesterolul seric. În plus, cele mai multe studii de dietă au folosit doar o singură reamintire de 24 de ore, care oferă în mod necesar o evaluare slabă a aportului obișnuit din cauza variației mari de la zi la zi. Astfel, accentul pus pe colesterolul seric ca criteriu de validitate a metodelor de evaluare a dietei a fost extrem de nefericit.

Pe lângă studiile ecologice, se subliniază importanța studiilor migranților și a tendințelor seculare în dezvoltarea epidemiologiei nutriționale. Foarte important, astfel de studii indică faptul că determinanții primari ai ratei bolilor de cancer și boli cardiovasculare se datorează în primul rând factorilor non-genetici . De asemenea, este discutat rolul studiilor caz-control și de cohortă în epidemiologia nutrițională. Problema părtinirii în studiile caz-control ale dietei este în special

substanțială din cauza riscurilor relative modeste care sunt de așteptat și a sensibilității riscurilor relative chiar și la grade mici de părtinire din cauza diferențelor de reamintire între cazuri și controale sau selecția controalelor nereprezentative. Studiile de cohortă sunt limitate în primul rând de fezabilitate din cauza dimensiunilor mari și a duratei lungi de urmărire care sunt de obicei necesare.

Incertitudinea cu privire la relațiile temporale dintre expuneri și apariția bolii prezintă mari provocări epidemiologiei, inclusiv epidemiologiei nutriționale. De exemplu,

dovezile că greutatea la naștere (Michels și Xue 2006), adipozitatea la vârsta de cinci și zece ani (Baer 2005) și rata de creștere a înălțimii în timpul adolescenței sunt asociate cu incidența cancerului de sân sugerează efectele nutriției înainte de naștere și în timpul copilăriei; cu toate acestea, asocierile cu creșterea și pierderea în greutate după menopauză (Eliassen 2006) indică, de asemenea, că factorii nutriționali pot acționa târziu în viață. Rareori un singur studiu poate aborda efectele potențiale ale dietei de-a lungul ciclului de viață. Mai degrabă, dovezile vor trebui de obicei reunite din studiile care au început înainte de naștere și în timpul copilăriei în legătură cu factorii de risc intermediari, studii ale adulților care utilizează date privind dieta în timpul copilăriei evaluate retrospectiv, dar cu incidența bolii evaluată prospectiv (Linos et al. 2008).), și studii prospective ale adulților înscriși la diferite vârste (Kim et al. 2006). Abordările analitice pentru investigarea diferitelor relații temporale sunt discutate în sesiunea 10 a prelegerilor.

Se discută și rolul studiilor controlate în epidemiologia nutrițională. Din nou, fezabilitatea este o problemă majoră, în parte din cauza problemei menținerii unor niveluri ridicate de conformitate pe perioade lungi de timp, a incertitudinii cu privire la perioada relevantă de urmărire și a dimensiunilor mari ale eșantionului necesare pentru a testa majoritatea ipotezelor. Din cauza imposibilității de a testa majoritatea ipotezelor legate de dietă și boli în studiile randomizate, importanța unui design solid al studiului observațional este evidentă.

Alimente și nutrienți

În această secțiune, este examinată complexitatea dietelor umane. Alimentele pe care le consumăm în fiecare zi conțin mii de substanțe chimice specifice, dintre care unele sunt cunoscute și bine cuantificate, iar altele care sunt prost descrise sau nici măcar măsurate. Aceste dimensiuni ale dietelor includ nutrienții esențiali (inclusiv minerale, vitamine, lipide și aminoacizi), surse majore de energie (proteine, carbohidrați, grăsimi și alcool), aditivi (nitrați, săruri, agenți de colorare etc.), contaminanți agricoli. (pesticide, erbicide, fungicide și hormoni de creștere), contaminanți microbieni cu toxine (aflatoxina fiind un exemplu clasic), contaminanți anorganici (inclusiv plumb, cadmiu și PCB), substanțe chimice formate în gătitul sau procesarea alimentelor (diferiți mutageni, grăsimi *trans*

acizi, de exemplu), toxine naturale (inclusiv o multitudine de substanțe fitochimice pe care plantele le-au dezvoltat prin evoluție pentru a descuraja insectele și bolile) și alți compuși naturali (de exemplu, constituenții structurilor celulare normale). Bazele de date disponibile permit estimarea aportului doar pentru o mică parte din acești diferiți constituenți ai alimentelor, în principal nutrienții esențiali și sursele de energie.

Este abordată valoarea examinării atât a alimentelor, cât și a nutrienților în raport cu riscurile de îmbolnăvire. Dacă un anumit nutrient este o cauză sau un factor preventiv al bolii, cea mai puternică relație va fi obținută prin examinarea acestui nutrient. Cu toate

acestea, încrederea în cauzalitate poate fi crescută dacă sursele alimentare majore ale acelui nutrient sunt, de asemenea, legate în mod similar de riscul de îmbolnăvire. Pe de altă parte, o examinare a alimentelor poate fi revelatoare, deoarece constituentul alimentar important poate să nu fie reprezentat de nicio variabilă calculabilă. În plus, alimentele sunt întotdeauna amestecuri complexe și relația lor cu riscul de îmbolnăvire nu poate fi neapărat prezisă prin examinarea unui singur constituent. Deoarece sfaturile alimentare vor fi adesea făcute pe baza alimentelor, va fi important să se examineze aportul de alimente specifice în mod direct în relație cu riscul de îmbolnăvire. Astfel, există o mare valoare în examinarea simultană a alimentelor și a nutrienților în raport cu rezultatele bolii.

Surse de date despre compoziția alimentelor și sisteme de calcul

Calcularea aportului de nutrienți din datele privind consumul alimentar necesită o bază de date privind compoziția alimentelor. Ipoteza de bază în acest calcul este că conținutul de nutrienți al unui anumit aliment nu variază de la o probă la alta. Desigur, acest lucru nu este niciodată complet adevărat, deoarece compoziția va depinde de mulți factori, inclusiv de condițiile de creștere și de recoltare, de soi, de gradul de maturitate și de factori de prelucrare, depozitare și gătire . În cele mai multe cazuri, aceasta nu este o problemă serioasă; cu toate acestea, în unele cazuri, variabilitatea poate fi atât de mare încât calculele devin inutile. Seleniul este un exemplu clasic, deoarece conținutul din alimente poate varia de peste o sută de ori, în funcție de solul în care a fost produsă hrana.

Considerațiile în selectarea bazelor de date sunt revizuite în această sesiune a cursului nostru. Punctele cheie sunt că compoziția alimentelor să fie cât mai precisă și actualizată posibil, că este de dorit uniformitatea în determinarea compoziției nutrienților din alimente pentru fiecare nutrient specific, că baza de date este cuprinzătoare în domeniul alimentelor, deoarece toate alimentele raportate trebuie să fie valorile nutritive atribuite , că specificitatea este adecvată pentru nutrienții care vor fi evaluați (de exemplu, compoziția margarinei poate varia dramatic, în funcție de

tipul de ulei utilizat și procesarea) și că gama de nutrienți incluse ar trebui să fie cât mai cuprinzătoare posibil. În SUA, Departamentul Agriculturii menține cel mai cuprinzător sistem în general, dar, pentru multe variabile dietetice, acesta va trebui completat cu informații suplimentare. Pentru alte țări, anchetatorii vor trebui să determine cele mai adecvate surse de compoziție alimentară.

În plus față de o bază de date privind compoziția alimentelor, va fi nevoie de software de calculator pentru calcularea aportului de nutrienți din datele dietetice. Pentru - chestionarele privind frecvența alimentelor, investigatorii vor trebui, în general, să-și adune propria bază de date corespunzătoare pentru a se potrivi cu alimentele care sunt

incluse în chestionarul lor . Pentru metode mai deschise, cum ar fi rechemarile pe 24 de ore sau înregistrările dietetice (a se vedea „Metode de evaluare a dietei pe termen scurt: rechemarea pe 24 de ore și înregistrările alimentare ”), sunt necesare sisteme de baze de date mai extinse. Din fericire, acum sunt disponibile o gamă largă de opțiuni care pot ajuta la analiza eficientă a informațiilor dietetice.

Natura variației dietei

O înțelegere a surselor de variație a aportului alimentar este esențială pentru epidemiologii nutriționali. În plus față de capitolul relevant din *Epidemiologia nutrițională* , studenții sunt rugați să citească lucrarea clasică a lui Beaton și colab. (1979) pe această temă.

Pentru majoritatea indivizilor, aportul de nutrienți variază enorm de la o zi la alta. În unele circumstanțe, în special în țările în curs de dezvoltare, unde disponibilitatea alimentelor se modifică dramatic în funcție de sezon, aceasta poate fi, de asemenea, o sursă majoră de variație. Cea mai importantă implicație este că o singură înregistrare de 24 de ore a consumului de alimente, indiferent cât de precisă, va fi, în general, o reprezentare slabă a aportului mediu pe termen lung al unei persoane. Mai mult, gradul de variabilitate diferă dramatic de la un nutrient la altul. Numai pentru aportul total de energie există o reglare fiziologică puternică pentru a atenua variațiile de la zi la zi. Astfel, variabilitatea este cea mai scăzută pentru aportul total de energie și următoarea cea mai mică pentru contributorii majori la aportul de energie, în special, grăsimile totale, carbohidrații și proteinele. Constituenții minori ai dietei sunt mult mai puțin constrânși; de exemplu, variabilitatea zilnică a vitaminei A sau a colesterolului poate fi extrem de mare. Deoarece aportul absolut de nutrienți este determinat parțial de aportul total de energie, compoziția dietelor (aporturile ajustate pentru aportul de energie, discutate mai departe în „Implicațiile aportului total de energie pentru analizele epidemiologice”) poate fi considerabil mai variabilă decât pentru aportul absolut. .

Implicațiile variabilității mari de zi cu zi pentru studiile epidemiologice sunt, de asemenea, revizuite. Acestea includ distribuțiile observate bazate pe o singură perioadă de 24 de ore

amintirile sunt mult mai largi decât distribuțiile adevărate ale aporturilor individuale pe termen lung. De asemenea, măsurile de asociere, cum ar fi riscurile relative și coeficienții de corelație și regresie sunt părtinitoare către nul. Ca parte a acestui subiect, studenții primesc un set de probleme cu mai multe zile de aport de 24 de ore și efectuează o analiză a variației pentru a împărți componentele de variație între persoane și între persoane - pentru mai mulți nutrienți.

Metode de evaluare a dietei pe termen scurt: rechemare 24 de ore și înregistrări alimentare

În această secțiune, procesul de colectare a datelor de reamintire 24 de ore și înregistrare a dietei este descris de un dietetician cu experiență în aceste metodologii. Sunt trecute în revistă avantajele și dezavantajele metodelor de retragere pe 24 de ore și de înregistrare a dietei, un avantaj deosebit fiind că nu există nicio constrângere asupra datelor despre alimente și nicio presupunere a modalităților de consumare a alimentelor sau a mărimii porțiilor. Un punct forte al metodei de reamintire de 24 de ore este că nu necesită alfabetizare sau niciun efort substanțial din partea participanților. Pe de altă parte, un avantaj al înregistrărilor alimentare este că această metodă nu depinde de memorie, iar cantitățile pot fi măsurate și cântărite direct în momentul înregistrării. Cu toate acestea, colectarea înregistrărilor dietetice necesită un participant foarte motivat și alfabetizat.

Pentru ambele metode, efortul de colectare și prelucrare a datelor dietetice este mare, iar acest lucru a exclus, în general, aceste metode în studii prospective ample. Recent, au devenit disponibile rechemarile de 24 de ore bazate pe web, care reduc foarte mult costurile și pot face această metodologie utilă într-o gamă mai largă de aplicații. Aceste metode pe termen scurt oferă doar informații despre dieta actuală și, prin urmare, pot să nu fie relevante în studiile caz-control, unde dieta anterioară este de obicei de interes. Un rol major al retragerilor de 24 de ore și al înregistrărilor dietei în epidemiologia nutrițională este validarea chestionarelor privind frecvența alimentelor . De asemenea, pentru descrierea mijloacelor grupului sau pentru comparații interculturale, informațiile de reamintire de 24 de ore pot fi optime.

Metode de frecvență alimentară

Din cauza limitărilor practice și conceptuale ale retragerilor de 24 de ore și ale înregistrărilor alimentare pentru evaluarea aportului mediu pe termen lung, cei mai mulți investigatori au ajuns la utilizarea chestionarelor de frecvență a alimentelor în studiile epidemiologice. Principiile de bază ale acestei metode au fost descrise de statisticianul britanic Heady, care a remarcat că diferențele în aportul de nutrienți au fost determinate în primul rând de frecvența cu care alimentele au fost consumate, mai degrabă decât de diferențele în mărimea porțiilor (Heady 1961). În plus, cercetarea cognitivă are

a documentat că raportarea consumului obișnuit de alimente este în general mai ușoară decât descrierea a ceea ce a fost mâncat la o anumită masă.

Este luată în considerare proiectarea chestionarelor de frecvență a alimentelor. Deciziile privind crearea unei liste de alimente sunt revizuite, cele mai importante criterii fiind ca alimentele care reprezintă cel mai mult variația între persoane a nutrienților de interes ar trebui să aibă prioritate. Sunt descrise o varietate de moduri de identificare a alimentelor pentru a fi incluse într-un chestionar privind frecvența alimentelor. De asemenea, sunt luate în considerare deciziile privind colectarea informațiilor privind frecvența, inclusiv dacă sunt de preferat răspunsurile deschise sau un format cu alegere multiplă. Formatul cu alegere multiplă are avantaje majore în a face formularul disponibil pentru introducerea

datelor prin scanare optică. Problema dimensiunii porției este, de asemenea, revizuită, inclusiv dacă trebuie ignorată dimensiunea porției și pur și simplu întrebați despre frecvență, pentru a pune întrebări specifice despre dimensiunea porției sau pentru a specifica o dimensiune tipică a porției. Un avantaj major al chestionarelor standardizate privind frecvența alimentelor este că pot fi autoadministrate și scanate optic. Acest lucru a făcut posibile studii prospective ample, în special evaluări repetate ale dietelor. Dovezile disponibile sugerează că, într-o populație destul de alfabetizată, chestionarele autoadministrate trimise prin poștă și chestionarele detaliate administrate de intervievatori oferă grade similare de validitate.

Reproductibilitatea și validitatea chestionarelor de frecvență alimentară

Deși considerațiile practice favorizează în mare măsură utilizarea chestionarelor de frecvență alimentară în studiile epidemiologice, este, de asemenea, crucial să se ia în considerare în detaliu gradul în care astfel de chestionare măsoară aportul alimentar real. Reproducibilitatea unui chestionar este un indicator important, dar nu suficient, al valorii datelor alimentare obținute prin metoda respectivă. În general, validitatea, care presupune o comparație cu o metodă superioară, va fi un criteriu mai important . În evaluarea validității metodelor de evaluare a dietei, o considerație importantă este dacă erorile din metoda de comparare sunt corelate cu erorile din metoda evaluată. Utilizarea măsurilor biochimice pentru a evalua validitatea are atracție, deoarece erorile sunt susceptibile de a fi foarte independente. Cu toate acestea, ele nu oferă o evaluare cantitativă a validității și, pentru mulți nutrienți, nu există nicio măsură biochimică practică. Astfel, majoritatea studiilor de validare au folosit în primul rând fie date de înregistrare a dietei, fie date de reamintire de 24 de ore pentru comparații. Datele din fișa alimentară au avantajul că procesele cognitive sunt destul de diferite de cele pentru chestionarele de frecvență alimentară; astfel, erorile sunt mai puțin probabil să fie corelate.

Un număr mare de studii de validare au fost efectuate acum într-o varietate de populații, comparând informațiile din chestionarul privind frecvența alimentelor cu dieta.

înregistrări sau rechemari de 24 de ore. În general, cu chestionare cuprinzătoare, relațiile cor de 0,6–0,7 par a fi atinse pentru aportul de nutrienți ajustat pentru energia totală. Deși acest grad de validitate nu este perfect, va fi suficient pentru a ne asigura că asocierile importante nu vor fi ratate dacă dimensiunea studiului este suficient de mare. În această secțiune, sunt descrise o varietate de alternative pentru exprimarea validității.

Pentru acest subiect, de obicei este inclusă o problemă de calculator în care studenții sunt rugați să analizeze datele dintr-un studiu de validare și să prezinte rezultatele. În acest scop sunt utilizate subseturi de date pentru trei sau patru nutrienți din compararea unui chestionar privind frecvența alimentelor cu înregistrările repetate ale dietei (Willett 1985; Rimm 1992). Pentru a descuraja utilizarea lucrărilor studenților din anii anteriori,

extragem diferite subseturi de date de la an la an.

Indicatori biochimici ai aportului alimentar

Această secțiune se concentrează pe principiile care stau la baza utilizării indicatorilor biochimici în epidemiologia nutrițională. Nu se încearcă o analiză cuprinzătoare a indicatorilor biochimici disponibili . Se face o distincție fundamentală între utilizarea unei măsurători biochimice ca indicator al aportului alimentar (care este rațiunea principală în epidemiologia nutrițională) *și* a fi de interes inerent ca predictor al bolii. Colesterolul seric este folosit ca exemplu, care este un indicator slab al aportului alimentar, dar este încă de interes în prezicerea riscului de boală coronariană. Considerațiile importante în evaluarea unui potențial indicator biochimic sunt dacă acesta este sensibil la aport. Multe măsurători biochimice, cum ar fi calciul seric sau sodiul sunt strâns reglementate și, prin urmare, reprezintă o dietă slabă. Abilitatea unei măsuri biochimice de a integra aportul pe o perioadă lungă de timp este, de asemenea, critică. De asemenea, este important să se identifice și alți factori non-dietetici care influențează nivelul indicatorilor biochimici; dacă sunt cunoscuți, ar putea fi posibilă ajustarea acestor factori pentru a-i elimina ca surse străine de variație.

Se are în vedere și utilizarea indicatorilor biochimici în studiile epidemiologice. Problemele importante sunt momentul prelevării probelor și procesarea și depozitarea corespunzătoare pentru a evita artefactele sau degradarea. Utilizarea indicatorilor biochimici în studiile de caz-control este, de asemenea, acoperită, cu o atenție deosebită evitării părtinirii. În general, utilitatea indicatorilor biochimici ai dietei în studiile epidemiologice poate fi privită ca un spectru: la un capăt, metodele dietetice funcționează slab și doar măsurătorile biochimice vor fi utile (de exemplu, aportul de seleniu); la mijloc, atât măsurătorile dietetice, cât și cele biochimice pot fi la fel de utile (de exemplu, beta-carotenul și acidul folic); iar la celălalt capăt, numai datele privind aportul alimentar pot fi utile (cum ar fi aportul de calciu sau fibre alimentare).

O atenție deosebită este acordată monitorizării preciziei de laborator în studiile epidemiologice, deoarece aceasta poate fi o cauză majoră de eroare.

De asemenea, este descrisă evaluarea indicatorilor biochimici ai dietei pentru utilizare în studii epidemiologice. Abordările includ evaluarea măsurătorilor repetate la aceiași indivizi de-a lungul timpului. Dacă nu există o corelație rezonabil de mare, un indicator biochimic nu va oferi informații utile despre aportul pe termen lung pentru o persoană. Dacă măsura este sensibilă la aportul alimentar poate fi evaluat prin comparații între aportul și nivelurile biochimice în studii transversale sau prin manipularea aportului alimentar în studiile de intervenție. De obicei, folosim mai multe exemple pentru a ilustra utilizarea indicatorilor biochimici pentru aplicații epidemiologice.

Pentru tema indicatorilor biochimici ai dietei, studenților li se cere să analizeze un set de date referitoare la aportul alimentar la nivelurile sanguine ale mai multor nutrienți. Se

acordă o atenție specială efectelor adăugării de covariate asupra asocierii primare. Ca exemplu, am folosit date care compară aportul de caroten oizi, retinol și vitamina E evaluat prin chestionare de frecvență alimentară cu nivelurile lor sanguine corespunzătoare (Willett 1983), dar orice set de date similar ar fi suficient.

Măsuri antropometrice și compoziție corporală

Variabilele antropometrice, în special greutatea și înălțimea, sunt cele mai frecvent - utilizate măsuri ale stării nutriționale în studiile epidemiologice, în principal datorită simplității și ușurinței lor de colectare. Măsurile dimensiunilor și masei corporale pot fi utilizate direct, dar cel mai adesea au fost folosite combinații de greutate și înălțime pentru a estima compoziția corporală relativă, cum ar fi grăsimea. În comparație cu alte măsurători biologice, înălțimea și greutatea pot fi evaluate cu mare precizie în studii epidemiologice, chiar și prin auto- raportare în cadrul majorității populațiilor. Limitarea indicelui de masă corporală ca măsură a adipozității se referă la eșecul greutății de a distinge între masa grăsime și masa slabă. În populațiile generale de vârstă mijlocie din țările occidentale, se pare că marea majoritate a variației greutății corporale ajustate pentru înălțime se datorează diferențelor de masă grasă. Cu toate acestea, această ipoteză se menține mai puțin bine în alte grupuri, cum ar fi culturiștii, vârstnicii și destul de probabil persoanele din țările în curs de dezvoltare, unde munca fizică este mai frecventă.

Au devenit disponibile mai multe metode noi pentru măsurarea compoziției corpului , inclusiv metodele de impedanță electrică și de diluare. Cu toate acestea, superioritatea acestora în comparație cu măsurătorile antropometrice standard nu a fost încă documentată pentru aplicații epidemiologice. Multe studii au abordat valoarea relativă a diferitelor combinații de înălțime și greutate la

evaluează grăsimea corporală. Utilizarea unor criterii externe, cum ar fi măsurători biochimice sensibile la grăsimea corporală, este descrisă ca o metodă de evaluare a validității relative. În general, utilizarea măsurătorii simple a greutății împărțite la pătratul înălțimii (indicele de masă corporală) pare a fi cel puțin la fel de utilă ca și alte combinații și are virtutea de a fi utilizată pe scară largă și comparabilă între studii.

Recent, a apărut un mare interes în utilizarea măsurătorilor pentru a evalua distribuția grăsimii corporale, cu presupunerea că grăsimea intra-abdominală are proprietăți metabolice distincte. Este discutată utilizarea măsurătorilor circumferinței singure sau în combinație pentru a evalua distribuția grăsimii corporale. În mod similar, se ia în considerare valoarea pliurilor cutanate, deși în general este puțin probabil ca acestea să fie practice în majoritatea investigațiilor epidemiologice. Virtutea măsurătorilor circumferinței corporale este că pot fi evaluate de indivizi înșiși cu o validitate relativ bună. Ca exemplu, sunt trecute în revistă controversele privind stabilirea ghidurilor de greutate (Willett et al. 1999; Hu et al. 2004; Flegal et al. 2005; Zhang et al. 2008).

Implicațiile consumului total de energie pentru analizele epidemiologice

Aportul total de energie merită o atenție specială în epidemiologia nutrițională din mai multe motive. În primul rând, aportul de energie poate fi un factor determinant principal al bolii . În al doilea rând, diferențele individuale în aportul total de energie produc variații în aportul de nutrienți specifici, deoarece consumul majorității nutrienților este corelat pozitiv cu aportul total de energie; această variație adăugată poate fi străină riscului de boală și, prin urmare, o sursă de eroare. În al treilea rând, atunci când aportul de energie este asociat cu o boală, dar nu o cauză directă, efectele anumitor nutrienți pot fi confundate de aportul total de energie.

Tema aportului total de energie este introdusă printr-o discuție despre fiziologia energiei . În special, aportul total de energie este determinat în mare măsură de masa corporală slabă și nivelul de activitate fizică. Astfel, cu excepția cazului în care o persoană este dispusă să schimbe substanțial activitatea fizică sau grăsimea corporală, aportul total de energie pentru un individ este relativ fix. Astfel, pentru a modifica aportul de nutrienți specifici, este necesar ca o persoană să facă acest lucru în primul rând printr-o modificare a compoziției dietei sale, mai degrabă decât printr-o modificare a aportului total de alimente. Acest lucru este esențial important în epidemiologia nutrițională, deoarece implicația este că trebuie să studiem în primul rând relația dintre compoziția dietei, mai degrabă decât aportul absolut de nutrienți, pentru a reduce riscul de boală.

studiile epidemiologice nutriționale sunt descrise o serie de metode de a lua în considerare sau de a ajusta pentru aportul total de nutrienți . Abordarea clasică a fost utilizarea densității nutrienților (nutrient împărțit la calorii). Problema inerentă cu

aceasta este că densitatea nutrienților va rămâne confuză dacă aportul caloric total este un predictor al bolii. Alte abordări includ adăugarea aportului total de energie ca covariantă sau utilizarea metodei reziduale pentru a izola variabilitatea aportului de nutrienți independent de aportul total de energie. Un model de partiție energetică poate fi, de asemenea, utilizat, dar acesta nu controlează aportul de energie. Sunt oferite ilustrații ale situațiilor în care o ajustare inadecvată sau inadecvată a aportului de energie poate inversa direcția asocierii dintre factorii dietetici și riscul de îmbolnăvire. Astfel, o atenție deosebită acordată aportului total de energie este esențială în analiza epidemiologică nutrițională. Pentru citiri, folosim capitolul 11 din *Epidemiologia nutrițională* și Willett (1997).

Corectarea erorii de măsurare

Sunt luate în considerare forme de eroare de măsurare în studiile epidemiologice. Cea mai comună ipoteză este că eroarea de măsurare pentru un individ este pur și simplu o variație aleatorie în interiorul persoanei, așa cum se presupune de obicei pentru rechemarile de 24

de ore. Erorile sistemice pot apărea în interiorul indivizilor sau al grupurilor, în special atunci când se evaluează dieta folosind metode structurate, cum ar fi chestionarele privind frecvența alimentelor. Efectele acestor diferite tipuri de erori asupra asociațiilor sunt analizate în detaliu.

Până de curând, de obicei s-a observat pur și simplu că eroarea de măsurare va tinde să prejudicieze asocierile la nul. Cu toate acestea, este posibil să se măsoare gradul de eroare și să se utilizeze metode de corecție pentru a obține o estimare a asocierii care ar exista dacă nu ar fi existat nicio eroare de măsurare. În cursul nostru introductiv sunt oferite câteva metode simple pentru metodele corective. Acestea includ corectarea abaterilor standard pentru distribuțiile unei singure variabile, corectarea coeficienților de corelație și corectarea riscurilor relative utilizând abordarea de calibrare a regresiei. De asemenea, este descris efectul erorilor de măsurare în covariate și corectarea acestor erori. În plus, sunt descrise în principiu problemele privind utilizarea măsurătorilor „adevărate" imperfecte ca standard și implicațiile potențiale ale erorilor de măsurare corelate între metoda standard și metoda surogat. Subiectul corectării erorii de măsurare este un domeniu în expansiune rapidă în epidemiologie, iar literatura actuală depășește ceea ce poate fi inclus într-un curs introductiv.

Ca parte a acestei secțiuni, studenților li se oferă de obicei un set de probleme de calculator care implică corectarea abaterilor standard, de-atenuarea coeficienților de corelație și corectarea riscurilor relative într-un context univariat.

Analiza și prezentarea datelor alimentare

Analiza și prezentarea datelor din studiile epidemiologice nu este în mod inerent diferită de alte aspecte ale epidemiologiei, dar unele subiecte sunt deosebit de

important din cauza complexității datelor nutriționale. O problemă comună este gestionarea informațiilor lipsă privind alimentele și valorile periferice. Se discută mai multe abordări. Sunt abordate și avantajele și dezavantajele utilizării datelor nutriționale în forme categorice sau continue. Alternativele în prezentarea grafică a datelor sunt descrise cu ilustrații și discuții despre avantaje și dezavantaje.

Relațiile temporale în studiul majorității bolilor cronice pot fi critice. Cel mai frecvent, nu cunoaștem relația temporală dintre dietă și diagnosticul bolii, deși uneori avem motive să emitem anumite perioade de inducție. O explorare a relațiilor alternative poate oferi informații care pot fi în mod inerent valoroase. În plus, atunci când nu se observă nicio asociere, această concluzie va fi cea mai convingătoare dacă este evaluată o gamă largă de perioade de inducție. Sunt discutate o varietate de strategii analitice.

Abordările multivariate ale analizei datelor pot fi deosebit de importante deoarece factorii dietetici tind să fie corelați, uneori puternic. Cu toate acestea, în multe situații pot exista o serie de capcane grave. Includerea covariatei poate modifica radical

sensul biologic al variabilei originale, chiar dacă analiza ar putea fi logică din punct de vedere pur statistic. În plus, includerea mai multor variabile poate reduce dramatic variația rămasă, ceea ce duce la o analiză care este în esență neinformativă. O altă situație comună apare atunci când una sau mai multe variabile sunt componente ale alteia, cum ar fi grăsimile saturate, mononesaturate și polinesaturate, care sunt toate componente ale grăsimii totale. Sunt discutate diferite opțiuni pentru strategiile analitice care abordează întrebări oarecum diferite.

Interesul pentru modelele alimentare generale a generat diverse abordări pentru crearea scorurilor dietetice. Acești factori ai metodelor sunt discutați. Alte subiecte includ analiza și interpretarea subgrupurilor și interacțiunilor.

Utilizarea meta-analizei pentru rezumarea sistematică a rezultatelor studiilor randomizate a devenit o rutină, dar locul ei în epidemiologie a fost controversat . Meta-analiza datelor publicate din studiile dietetice este deosebit de problematică din cauza varietății mari de moduri în care datele au fost analizate și prezentate. Utilizarea analizelor grupate bazate pe date primare este deosebit de atractivă, deoarece aceasta va permite o abordare analitică consecventă în studii (Smith-Warner et al. 2006).

Exemple concrete de aplicații ale epidemiologiei nutriționale

Sunt disponibile acum o varietate de subiecte care pot fi folosite pentru a ilustra și a consolida înțelegerea problemelor din epidemiologia nutrițională. Deși aplicațiile și exemplele sunt utile atunci când sunt împletite în problemele discutate pe tot parcursul

curs, o discuție concentrată asupra unui subiect specific poate fi valoroasă. Urmează subiecte specifice care au fost folosite în cursul nostru.

Vitamina A și cancerul pulmonar

Acest subiect are o istorie lungă în epidemiologia nutrițională, începând cu raportarea timpurie a unui efect protector aparent al vitaminei A împotriva cancerului pulmonar. Interesul sa mutat către ipotezele că beta-carotenul ar putea fi un factor responsabil pentru asocierea inversă remarcabil de consistentă între consumul de alimente și legume și riscul de cancer pulmonar. Cu toate acestea, studiile randomizate ale suplimentelor cu doze mari de beta-caroten nu au susținut nicio dovadă de beneficiu și au sugerat un posibil rău (The Alpha-Tocopherol Beta-Caroten Cancer Prevention Study Group 1994). Această zonă ilustrează multe probleme, inclusiv utilizarea indicatorilor biochimici, potențialele capcane ale extrapolării din datele despre alimente la un anumit nutrient, părtiniri în studiile caz-control și punctele forte și limitările studiilor randomizate pentru testarea ipotezelor.

Grăsimile alimentare și cancerul de sân

Relația dintre grăsimile alimentare și cancerul de sân a fost un accent major în epidemiologia nutrițională, deoarece studiile prospective de cohortă nu au susținut, în general, ipotezele bazate pe corelații ecologice. Sunt luate în considerare posibilele explicații pentru aceste constatări, inclusiv lipsa validității evaluării dietei, o gamă inadecvată a aportului alimentar, specificarea necorespunzătoare a perioadei de inducție și o adevărată lipsă de asociere. Sunt descrise diferite mijloace de abordare a acestor explicații alternative. De asemenea, sunt discutate limitările studiilor randomizate, în care un efect al reducerii grăsimilor alimentare asupra incidenței cancerului de sân, de asemenea, nu a fost susținut.

Dieta și bolile coronariene

Aceasta a fost una dintre cele mai longevive probleme de sănătate publică din ultimii cincizeci de ani. Ipoteza inițială a dietei-inimă s-a concentrat pe grăsimile saturate și colesterolul alimentar și a devenit o credință larg răspândită, dar cu suport empiric limitat. Dovezi mai recente sugerează că această ipoteză a fost extrem de incompletă, deoarece nu a luat în considerare beneficiile puternice ale acizilor grași nesaturați și efectele adverse ale acizilor grași *trans* . Mai mult, dovezile recente au sugerat că mulți alți constituenți dietetici pot avea un impact important asupra riscului de boli coronariene; acești factori includ caracteristicile carbohidraților din dietă, acizilor grași omega-3, acidului folic și vitamina B6 , antioxidanți dietetici și alți micronutrienți. Subiectul ilustrează importanța analizei multivariate în epidemiologia nutrițională și integrarea studiilor metabolice, a - epidemiologiei observaționale și a studiilor randomizate.

Acid folic și defecte ale tubului neural

Relația dintre aportul de acid folic și riscul de defecte ale tubului neural a determinat o schimbare majoră de paradigmă în nutriție. Acest lucru ilustrează cel mai clar impactul enorm al diferențelor în aportul de micronutrienți fără semne însoțitoare de deficiență clinică. Subiectul este o sursă bogată de material didactic și include contribuții ale unor studii randomizate, studii caz-control și studii de cohortă folosind date despre aportul alimentar și biomarkeri. Datele recente ilustrează, de asemenea, utilizarea polimorfismelor genetice în epidemiologia nutrițională și modul în care acestea pot îmbunătăți foarte mult interpretarea cauzală a asociațiilor. Subiectul ilustrează, de asemenea, aplicarea abordărilor epidemiologice nutriționale după ce a fost stabilită o asociere cauzală, deoarece existența unui efect ridică semne de întrebare cu privire la aportul optim și abordările de sănătate publică pentru atingerea nivelurilor optime (Mason et al. 2007).

Subiecte avansate în epidemiologia nutrițională

Materialul de bază dintr-un curs introductiv în epidemiologia nutrițională este acum

prea substanțial pentru a permite o examinare aprofundată a problemelor metodologice actuale în acest domeniu. Mai mult, pentru mulți studenți, o astfel de discuție aprofundată nu este nici necesară, nici adecvată. Astfel, un curs pe subiecte avansate poate fi valoros pentru cei care vor fi implicați activ în cercetare.

Un curs cu subiecte avansate ar include în mod corespunzător lecturi și discuții despre literatura curentă în domeniul epidemiologiei nutriționale, concentrându-se în special pe probleme metodologice. O mare parte a acestei literaturi implică în prezent probleme privind eroarea de măsurare și corecția pentru măsurare. În departamentul nostru, doctorii Alberto Ascherio și Donna Spiegelman au dezvoltat probleme de simulare pe computer pe baza datelor reale din studiile noastre mari de cohortă și substudii de validare. Aceste probleme permit elevilor să investigheze impactul erorii de măsurare și să utilizeze proceduri de corectare. În plus , cursul avansat le poate permite studenților să analizeze relațiile dintre dietă și boli folosind date reale.

Cercetare supravegheată

Ca în orice program de doctorat, o mare parte a procesului de învățare real are loc în contextul cercetării originale supravegheate. O experiență ideală pentru student ar include nu doar analiza datelor existente, ci și participarea la un ciclu complet de dezvoltare a ipotezelor, redactarea granturilor, colectarea datelor, curățarea și procesarea datelor, analiza datelor și raportarea rezultatelor cercetării în formă scrisă și orală. Procesul complet de la început până la sfârșit va dura aproape întotdeauna

mai mult decât numărul obișnuit de ani pentru absolvirea unui doctorat. Astfel, de obicei încercăm să avem studenții implicați în toate aspectele acestei lucrări, dar nu neapărat cu toate aspectele legate direct de aceeași temă.

Evaluarea realizarilor elevilor

Pentru cursul nostru de bază de epidemiologie nutrițională, performanța studenților este evaluată prin următoarele:

- rapoarte scrise bazate pe probleme legate de teme;
- finalizarea propriilor evaluări alimentare, inclusiv analiza înregistrărilor dietei folosind un sistem standard de analiză a compoziției alimentelor;
- discuție la clasă , care încurajează finalizarea lecturilor atribuite; și
- o examinare finală care acoperă conceptele cheie ale cursului.

Concluzie

Într-o perioadă relativ scurtă, epidemiologia nutrițională s-a dezvoltat într-un domeniu major de activitate în domeniul general al epidemiologiei. Epidemiologia nutrițională a generat lucrări metodologice care au implicații pe scară largă în întregul domeniu. Din cauza complexității epidemiologiei nutriționale, pregătirea în acest domeniu va oferi studenților concepte și abilități care pot fi aplicate în multe alte aspecte ale epidemiologiei. Următorii ani vor oferi cu siguranță o creștere majoră a datelor disponibile, deoarece multe studii prospective mari asupra dietei abia acum încep să ofere rezultate. Acestea vor oferi o extindere enormă a cunoștințelor despre dietă și sănătate și, sperăm, ar trebui să stimuleze în continuare perfecționarea și dezvoltarea metodelor epidemiologice.

Referințe

Alfa-Tocoferol, Grupul de Studiu pentru Prevenirea Cancerului Beta-Caroten (ATBC). (1994) Efectul vitaminei E și al beta-carotenului asupra incidenței cancerului pulmonar și a altor tipuri de cancer la bărbații fumători. *New England Journal of Medicine* , **330** : 1029–35.

Baer, HJ, Colditz, GA, Rosner, B., Michels, KB, Rich-Edwards, JW, Hunter, DJ și Willett, WC (2005) Grăsimea corporală în timpul copilăriei și adolescenței și incidența cancerului de sân la femeile în premenopauză : un studiu de cohortă prospectiv. *Cercetarea cancerului de sân* , **7** : R314–25.

Beaton, GH, Milner, J., Corey, P., McGuire, V., Cousins, M., Stewart, E., de Ramos, M., Hewitt, D., Grambsch, PV, Kassim, N. și Little, JA (1979) Surse de variație în datele de reamintire a dietei de 24 de ore: implicații pentru proiectarea și interpretarea studiului nutrițional. *Jurnalul American de Nutriție Clinică* , **32** : 2546–9.

Eliassen, HA, Colditz, GA, Rosner, B., Willett, WC și Hankinson, SE (2006) Modificarea greutății adulților și riscul de cancer de sân în postmenopauză. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **296** : 193–201.

Flegal, KM, Graubard, BI, Williamson, DF și Gail, MH (2005) Decese în exces asociate cu subponderalitate, supraponderalitate și obezitate. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **293** : 1861–7.

Heady, JA (1961) Dietele funcționarilor de bancă: dezvoltarea unei metode de clasificare a dietelor indivizilor pentru utilizare în studii epidemiologice. *Jurnalul Societății Regale de Statistică* , **124** : 336–61.

Hennekens, CH şi colab. (1996) Lipsa efectului suplimentării pe termen lung cu beta carotene asupra incidenței neoplasmelor maligne și a bolilor cardiovasculare. *New England Journal of Medicine* , **334** : 1145–9.

Hu, F. şi colab. (1997) Aportul alimentar de grăsimi și riscul de boală coronariană la femei. *New England Journal of Medicine* , **337** : 1491–9.

Hu, FB, Willett, WC, Li, T., Stampfer, MJ, Colditz, GA și Manson, JE (2004) Adipozitatea în comparație cu activitatea fizică în prezicerea mortalității în rândul femeilor. *New England Journal of Medicine* , **351** : 2694–703.

Kim, EH, Willett, WC, Colditz, GA, Hankinson, SE, Stampfer, MJ, Hunter, DJ, Rosner, B. și Holmes, MD (2006) Grăsimile dietetice și riscul de cancer de sân în postmenopauză într-o perioadă de 20 de ani. -Sus. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **164** : 990–7.

Linos, E., Willett, WC, Cho, E., Colditz, G. și Frazier, LA (2008) Consumul de carne roșie în timpul adolescenței și riscul de cancer de sân în rândul femeilor aflate în premenopauză.

Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention , **17** : 2146–51.

Mannisto, S. și colab. (2004) Carotenoidele dietetice și riscul de cancer pulmonar într-o analiză comună a șapte studii de cohortă. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* , **13** : 40–8.

Margetts, B. și Nelson, M., eds. (1997) *Design Concepts in Nutritional Epidemiology* (edn a 2-a). Oxford: Oxford University Press.

Mason, JB, Dickstein, A., Jacques, PF, Haggarty, P., Selhub, J., Dallal, G. și Rosenberg , I. (2007) O asociere temporală între fortificarea cu acid folic și o creștere a cancerului colorectal ratele pot lumina principii biologice importante: o ipoteză . *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* , **16** : 1325–9.

Michels, KB și Xue, F. (2006) Rolul greutății la naștere în etiologia cancerului de sân. *Jurnalul Internațional de Cancer* , **119** : 2007–25.

Rimm, EB, Giovannucci, EL, Stampfer, MJ, Colditz, GA, Litin, LB și Willett, WC (1992) Reproductibilitatea și validitatea unui chestionar extins de frecvență alimentară semicuantivă autoadministrat în rândul profesioniștilor din domeniul sănătății de sex masculin. *American Journal of Epidemiology* , **135** : 1114–26.

Shekelle, RB și colab. (1981) Dieta, colesterolul seric și moartea din cauza bolii coronariene: Studiul Western Electric. *New England Journal of Medicine* , **304** : 65–70.

Smith-Warner, SA şi colab. (2006) Metode de punere în comun a rezultatelor studiilor epidemiologice: Proiectul de punere în comun a studiilor prospective ale dietei și cancerului. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **163** : 1053–64.

Willett, WC (2013) *Epidemiologie nutrițională* (ed. a treia). New York: Oxford University Press.

Willett, WC, Dietz, WH și Colditz, GA (1999) Ghid pentru greutatea sănătoasă. *New England Journal of Medicine* , **341** : 427–34.

Willett, WC, Howe, GR și Kushi, LH (1997) Ajustarea pentru aportul total de energie în studiile epidemiologice. *Jurnalul American de Nutriție Clinică* , **65 Suppl. 4** : 1220S–8S.

Willett, WC, Sampson, L., Stampfer, MJ, Rosner, B., Bain, C., Witschi, J., Hennekens, CH și Speizer, FE (1985) Reproductibilitatea și validitatea unui chestionar semicantitativ de frecvență a alimentelor. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **122** : 51–65.

Willett, WC, Stampfer, MJ, Underwood, BA, Speizer, FE, Rosner, B. și Hennekens, CH (1983) Validarea unui chestionar alimentar cu niveluri plasmatice de carotenoid și alfa-tocoferol. *Jurnalul American de Nutriție Clinică* , **38** : 631–9.

Zhang, C., Rexrode, KM, van Dam, RM, Li, TY și Hu, FB (2008) Obezitatea abdominală și riscul de mortalitate pentru toate cauzele, cardiovasculare și prin cancer: șaisprezece ani de urmărire la femeile din SUA . *Circulation* , **117** : 1658–67.

Capitolul 12

Epidemiologie genetică

Harry Campbell și Susan Service

Introducere în epidemiologia genetică

O provocare majoră pentru epidemiologie în viitor este înțelegerea rolului factorilor de risc genetici și a modului în care factorii genetici interacționează cu factorii de mediu în cauzarea bolii. Există o nevoie clară ca toți epidemiologii să înțeleagă modul în care secvențierea genomului uman și evoluțiile în tehnologia genetică au crescut potențialul de investigare a factorilor de risc genetici. Epidemiologia genetică se preocupă de întrebări precum următoarele:

- Care este prevalența variantelor de gene în diferite populații?
- Care este riscul (absolut și relativ) de îmbolnăvire asociat acestor variante?
- Care este contribuția variantelor de gene la apariția bolii în diferite populații (adică riscul atribuibil) ?
- Care este riscul de îmbolnăvire asociat cu interacțiunile genă-genă și genă-mediu ?
- Care este valabilitatea testelor genetice ?

Pentru a citi manuale relevante și a urmări articolele de top publicate în domeniul epidemiologiei genetice, este important ca studenții să aibă sau să dobândească o alfabetizare minimă în utilizarea termenilor și conceptelor de genetică de bază și să aibă unele cunoștințe despre tehnicile de bază ale laboratorului genetic. Un număr de „primeri" au fost publicate în manuale sau apar pe internet, iar profesorii ar trebui să recomande unul pe care să îl poată face ușor accesibil elevilor lor (vezi bibliografia). Există relativ puține cărți care ar putea servi ca text de curs în epidemiologie genetică.

Tehnologia genetică avansează atât de rapid încât devin posibile noi abordări ale studiului factorilor de risc genetici și înlocuiesc rapid abordările anterioare care devin mai puțin favorizate sau învechite, făcând dificil, dacă nu imposibil, ca un manual să fie actualizat. Prin urmare, este mai probabil ca lectura de fond pentru a completa predarea să se bazeze mai degrabă pe articole de reviste recente sau pe resurse web, decât pe unul sau două manuale. Este important ca studenții să fie direcționați către și introduși în reviste și site-uri web relevante în care

cele mai recente metode sunt descrise și discutate. Acesta servește ca un adjuvant al cursului , dar sprijină și educația ulterioară a studenților în epidemiologie genetică după ce au finalizat cursurile oficiale. Jurnalele care se încadrează în această categorie (cum ar fi *American Journal of Human Genetics* , *PLoS Genetics* , *Nature Genetics* și *Nature Reviews Genetics*) pot fi găsite în bibliografie. În plus, reviste de epidemiologie generală, cum ar fi *American Journal of Epidemiology* , Epidemiology *Reviews* , *Epidemiology* și *International Journal of Epide miology*, publică tot mai mult articole de investigații ale factorilor de risc genetici și recenzii ale proiectelor de studii de epidemiologie genetică. Acestea sunt de obicei mai de înțeles pentru student decât discuțiile mai detaliate găsite în reviste de specialitate, cum ar fi *Genetic Epidemiology* .

Obiective didactice

Un curs introductiv ar trebui să se concentreze pe principii și concepte importante , împreună cu o introducere generală în metode sau proceduri analitice specifice. Explorarea mai detaliată a metodelor specifice este cel mai bine direcționată către studenții care efectuează în prezent cercetări care necesită aplicarea acestor metode, deoarece, după cum sa menționat mai sus, detaliile precise ale metodelor și -programelor de analiză evoluează și se îmbunătățesc în mod regulat. Un curs scurt pentru studenții de licență ar putea acoperi concepte genetice de bază, ar putea defini epidemiologia genetică și tipul de întrebări de cercetare pe care le abordează, să ofere o descriere concisă a principalelor abordări și să noteze utilizările, avantajele și dezavantajele acestora . Un curs postuniversitar ar putea urma schema curriculară prezentată mai jos. Acesta ar putea fi prezentat ca un modul în cadrul unui program general de master în epidemiologie, un curs de sine stătător sau ca un MSc complet în epidemiologie genetică . Durata cursului ar guverna profunzimea acoperirii și cantitatea de sesiuni practice „practice" care lucrează cu programe de calculator. Cursurile mai lungi ar conține în mod normal o sarcină supravegheată sau un proiect de cercetare care necesită ca studenții să aplice cunoștințele și abilitățile dobândite în cadrul cursului. Toate cursurile ar trebui să ofere studenților o înțelegere de bază a modului de abordare a următoarei ierarhii de întrebări de cercetare în epidemiologia genetică:

- Boala se grupează în familii ?
- Agruparea este cauzată de factori genetici sau de mediu ?
- Există dovezi pentru un factor genetic? (Se poate identifica un anumit mod de moștenire?)
- Factorul de risc genetic poate fi localizat și identificat ca cauzal?

- Factorii de mediu modifică expresia factorului genetic? (Există dovezi ale interacțiunii genă-mediu?)

Conținutul didactic

Conținutul exact al cursului va depinde de antecedentele studenților, de interesele lor particulare și de durata de timp disponibilă pentru curs. O sugestie pentru structura unui curs introductiv în epidemiologie genetică pentru cei interesați să înțeleagă tulburările complexe comune (mai degrabă decât tulburările mendeliane rare) este dată în Caseta 12.1.

Caseta 12.1 Structura unui curs introductiv în epidemiologie genetică

1. Revizuirea geneticii
   a. Principii de bază ale geneticii
   b. Tehnici de laborator (opțional)
2. Genotipuri și fenotipuri
   a. Echilibrul Hardy-Weinberg
   b. Pătrunderea
   c. Eterogenitate
   d. Moduri de moștenire (dominant, recesiv, aditiv/multiplicativ)
   e. Trăsături cantitative vs calitative
   f. Endofenotipuri
   g. Fenomica
   h. Concepte de genetică a populației (deriva genetică, efecte fondatoare, teoria coalescenței, mutație, selecție)
   i. Alte concepte (anticiparea, imprimarea)
3. Cum să studiezi dacă o trăsătură are o componentă „genetică”.
   a. Studii de gemeni/adopție/amestec/migrare
   b. Analiza segregarii
   c. Măsurarea raportului de risc, lambda
   d. Utilizarea asemănării genetice între indivizi pentru a face inferențe despre ereditabilitate
   e. Caracteristicile trăsăturilor care sunt susceptibile de cartografiere genetică
   f. Caracteristicile populațiilor care favorizează studiul factorilor genetici

Caseta 12.1 Structura unui curs introductiv în epidemiologie genetică *(continuare)*

4. Cum să identifici dacă factorii genetici specifici sunt legați de o trăsătură

a. Abordări ale trăsăturilor complexe
   i. Ecrane ale genomului (legătură și asociere la nivelul întregului genom)
   ii. Cartografiere fină
   iii. Studii genetice candidate
   iv. Date de secvențiere a întregului genom și a întregului exom
   v. Utilizarea datelor despre expresia genelor pentru a completa rezultatele cartografierii
   vi. Necesitatea unor abordări internaționale colaborative, multidisciplinare
b. Considerații epidemiologice importante
   i. Prejudecata de constatare
   ii. Dimensiunea eșantionului
   iii. Testări multiple
   iv. Derutant
   v. Inferență cauzală

5. Proiecte de studiu majore
   a. Modele bazate pe familie
   b. Proiectarea populației bazată pe dezechilibru de legătură
      i. Abordări epidemiologice tradiționale (evaluarea asocierii dintre o trăsătură și genotipuri/alele folosind cotele de cote)
      ii. Studii de asociere la nivelul genomului
      iii. Metode care încorporează genetica populației (abordări coalescente, analize de segmente partajate)
      iv. Dezechilibru de legătură între genom și implicații pentru cartografierea genetică a trăsăturilor comune și complexe: proiectul HapMap
   c. Punctele forte și punctele slabe ale fiecărei abordări
6. Cum se studiază interacțiunile genă-mediu și genă-genă
   a. Proiecte de studiu
   b. Dimensiunea eșantionului
   c. Cuantificarea riscului

Caseta 12.1 Structura unui curs introductiv în epidemiologie genetică *(continuare)*

   d. Abordări exploratorii de extragere a datelor
   e. Probleme de calcul
7. Utilizarea datelor genetice pentru a studia expunerile de mediu (studii de randomizare Mendelian)
8. Analize genetice de laborator
   a. Colectarea și stocarea ADN-ului

   b. Metode și matrice de genotipare; date de secvențiere a genomului
   c. Erori de clasificare/secvențiere greșită a genotipului
9. Studii funcționale ale posibilelor variante cauzale
10. Probleme etice și de sănătate publică
   a. Impactul cercetării genetice asupra pacienților și familiilor acestora
   b. Probleme în testarea genetică
11. Programe de calculator pentru gestionarea datelor și analiza datelor

Metoda și formatul de predare

Principiile și conceptele pot fi predate prin metode didactice, dar sunt cel mai bine ilustrate cu multe exemple din literatură și din experiența proprie a profesorului . Multe concepte pot fi greu de înțeles inițial. Folosirea liberală a exemplelor întărește punctele prezentate prin abordarea conceptului dintr-un unghi diferit și poate ajuta la înțelegere prin stabilirea a ceea ce pot părea concepte abstracte într-un context specific. De asemenea, poate ajuta la ritmul predării, astfel încât cursul să nu prezinte pur și simplu un număr mare de idei noi fără pauză și astfel riscul ca studenții să se piardă sau să își piardă concentrarea. Exemplele pot fi prezentate într-un mod care invită la participarea activă a clasei și, prin urmare, este o modalitate utilă de a verifica dacă elevii au înțeles sau nu concepte noi.

Este esențial să existe un element „hands-on" puternic, cu practici de calculator, astfel încât studenții să poată câștiga experiență în manipularea datelor și să poată fi introduși în programele computerizate utilizate pentru analiză. Cel puțin, aceasta ar trebui să fie oferită ca o demonstrație, cu rezultate din analiză furnizate elevilor și utilizate în exerciții sau teme. În mod ideal, studenții ar trebui să aibă oportunitatea de a practica ghidat. Cu toate acestea, sunt relativ puțini oameni care folosesc programe de „epidemiologie genetică", iar metodele sunt actualizate în mod constant. Acest lucru a dus la mai puține investiții în realizarea de interfețe ușor de utilizat

aceste programe decât în alte domenii ale epidemiologiei. În plus, diferite domenii ale epidemiologiei genetice (de exemplu, analiza legăturii în comparație cu analiza asocierii) pot utiliza programe software și sisteme de operare complet diferite pentru analiza datelor; acest lucru poate fi foarte confuz pentru studenți și prezintă o problemă pentru predarea sesiunilor practice pe calculator. Într-un curs introductiv se poate pierde mult timp instruind studenții în mecanica modului de utilizare a unui anumit program, iar programele bazate pe comandă cu interfețe neprietenoase pot fi deosebit de dificile pentru studenți. Profesorii ar trebui să evite să aloce timp semnificativ acestui lucru, cu excepția cazului în care cursul își propune în mod special să predea competențe într-o anumită tehnică sau cu programe specifice. Când

programele de calculator sunt complicate să funcționeze, este mai bine fie să faceți o demonstrație, fie să oferiți fiecărui student un set detaliat de instrucțiuni cu pașii necesari, astfel încât să nu fie pierdut timpul. Este posibil ca mulți studenți să fi avut experiență doar în sistemele de operare pentru computere în stil point-and-click. În proiectarea exercițiilor practice pe calculator pentru o clasă introductivă, în special cu studenții, ar fi cel mai bine să folosiți cât mai puține programe diferite posibil și, atunci când vi se oferă posibilitatea de a alege, să folosiți cele care vor funcționa cu o interfață GUI într-un mediu desktop. . Chiar și atunci când este posibil ca elevii să nu poată efectua ei înșiși o analiză, poate fi foarte instructiv să examinăm rezultatul brut dintr-o astfel de analiză pe care profesorul a efectuat-o. A învăța să interpretezi și să înțelegi rezultatul poate fi mai valoros decât să înveți să „apasezi butoanele" pentru a rula o analiză.

Profesorii ar trebui să încheie fiecare sesiune prin rezumarea scopurilor sesiunii și revizuirea a ceea ce s-a făcut. De asemenea, ar trebui să evidențieze principiile generale care pot fi luate din exemplu. Acest lucru ajută la compensarea tendinței studenților de a se implica atât de mult în detaliile funcționării programului, încât pierd din vedere relevanța a ceea ce fac. Aceste sesiuni ar trebui să ofere și detalii despre unde pot fi obținute aceste programe. Un exemplu excelent de resursă web este proiectul GenABEL (a se vedea „Software de analiză"), care își propune să ofere „un cadru pentru dezvoltarea colaborativă bazată pe sursă deschisă a metodologiei genomicei statistice" și include software, manuale, tutoriale și acces la suport de la egal la egal. . Când calculele pot fi efectuate cu ușurință prin utilizarea unei foi de calcul simple, studenților ar trebui să se ofere oportunități de a aborda analiza seturi de date ilustrative. Exemplele de cazuri în care acest lucru poate fi adecvat includ calcularea numărului de genotipuri așteptate în cadrul echilibrului Hardy-Weinberg sau utilizarea datelor pentru a ilustra efectul stratificării populației asupra estimărilor de risc în studiile de asociere.

Odată ce principiile unei anumite metode au fost predate și un exemplu dat într-o demonstrație pe computer sau într-un exemplu de lucru ghidat, atunci poate fi util să oferiți studenților o retipărire a unei publicații recente care utilizează această abordare și să le cereți să citească aceasta critic peste noapte. . Acest lucru poate fi apoi discutat ca a

exercițiu de clasă a doua zi. Aceasta este o modalitate utilă de a consolida înțelegerea metodei prin stabilirea acesteia în context. Poate fi folosit și pentru a verifica dacă studenții au înțeles problemele cheie și pentru a introduce perfecționări ulterioare sau probleme mai avansate pentru urmărirea individuală de către studenți. Abilitatea de a citi și interpreta în mod critic literatura științifică este o abilitate importantă pe care o pot dezvolta elevii. Un alt exercițiu util este ca elevii (care lucrează în echipă) să prezinte clasei un articol de jurnal care utilizează abordări/tehnici discutate în curs . Deoarece studenții nu sunt foarte familiarizați cu citirea și disecarea literaturii

științifice, poate fi util să le oferiți întrebări generice (de exemplu, care este ipoteza cercetării, care este populația țintă, care sunt criteriile de includere/excludere, care sunt analiza). metode etc.) pentru a ghida și a concentra analiza și prezentarea acestora. Încurajați elevii să afișeze figuri și tabele din articole (fie digital, fie pe un retroproiector) cu așteptarea că vor fi capabili să le explice și să le interpreteze.

În unele cursuri, profesorul poate dori să ia în considerare să aloce timp pentru a demonstra câteva tehnici de bază într-un laborator de genetică. Această investiție de timp merită, în funcție de mediul studenților, ca parte a secțiunii introductive a unui curs mai lung, care se desfășoară pe câteva săptămâni sau luni. O apreciere a complexității și validității metodelor de laborator poate ajuta studenții să citească în mod critic rapoartele publicate și să interpreteze rezultatele în mod corespunzător.

Note de predare

Această secțiune va urma schița curriculară descrisă mai sus, va atrage atenția asupra unor aspecte cheie de acoperit și va identifica resursele didactice care ar putea fi utilizate pentru a dezvolta materiale didactice pe aceste subiecte. Există multe manuale și resurse web care pot fi folosite pentru a explica concepte genetice de bază (vezi exemple în lista de site-uri web din bibliografie). Este esențial ca profesorul să verifice înțelegerea conceptelor pe măsură ce apar în curs sau, dacă este necesar, la începutul cursului.

Relația dintre genotipuri și fenotipuri

Genotipurile sunt compuse din alele individuale, care pot sau nu acționa independent în determinarea probabilității de a exprima un fenotip. Merită să petreceți timp pentru a vă asigura că elevii înțeleg echilibrul Hardy-Weinberg și implicațiile acestuia în relația dintre genotip și fenotip. Elevilor ar trebui să li se arate cum să numere frecvențele alelelor și cum să calculeze frecvențele genotipului în generația următoare, atunci când le sunt date frecvențe alelelor cunoscute . Aceștia ar trebui să cunoască unele dintre aplicațiile de măsurare sau comparare a frecvențelor alelelor (de exemplu, în compararea a două populații sau în studii de asociere).

Elevii ar trebui să înțeleagă conceptul de penetrare incompletă și probabilitate condiționată - că probabilitatea de a exprima un fenotip depinde de genotip.

Studiul endofenotipurilor este un mijloc puternic de descoperire a factorilor genetici care stau la baza riscului pentru trăsături complexe ale bolii. Acestea sunt măsuri care sunt legate de trăsătura dihotomică de interes, dar sunt adesea măsurate mai puțin subiectiv și pot fi evaluate la persoane fără fenotipul complet al trăsăturii (de exemplu, măsurătorile serice ale IgE într-un studiu al astmului bronșic). Multe tipuri de endofeno sunt cantitative, permițând utilizarea unor metode cantitative puternice de legare a trăsăturilor. Domeniul phenomics urmărește să înțeleagă

interrelația dintre endofenotipuri și categorizările clasice ale bolilor și să evalueze dacă endofenotipurile sunt ereditare și, prin urmare, posibil să se cartografieze genetic.

Concepte de genetică a populației

Ar trebui menționate concepte care sunt relevante pentru înțelegerea proiectelor de studii epidemiologice genetice sau a analizei datelor, iar studenților li se oferă referințe pentru citirea ulterioară a acestor subiecte. Astfel, dimensiunea efectivă a populației (Ne), deriva genetică și efectele fondatoare pot fi relevante pentru alegerea populației de studiu în studiile de asociere genetică și de legătură. O înțelegere a teoriei coalescente poate ajuta la înțelegerea unor abordări ale analizei datelor asocierii genetice. Cunoașterea efectelor selecției naturale poate ajuta la interpretarea datelor (de exemplu, variația geografică marcată a genei *LCT* (toleranța la lactoză)). În mod similar, înțelegerea conceptelor de anticipare și imprimare poate fi importantă în interpretarea corectă a rezultatelor studiului . Pe măsură ce seturile de date la nivel de secvență devin mai comune, o bază fermă în elementele de bază ale geneticii populației devine importantă pentru a interpreta frecvența și distribuția variațiilor rare.

Cum să studiezi dacă o trăsătură are o componentă „genetică".

Rolul modelelor de studii epidemiologice mai tradiționale, cum ar fi studiile de adopție , studiile de amestec și studiile de migrație, a fost revizuit în manual de Khoury și colab. (1993). Profesorul poate dori să revizuiască pe scurt rolul abordărilor mai tradiționale în estimarea contribuției relative a componentelor genetice și de mediu ale riscului de îmbolnăvire.

Studiile pe gemeni pot măsura contribuția unei componente genetice la variația totală: aceasta se bazează pe măsurarea concordanței dintre gemeni. Elevii ar trebui să înțeleagă că concordanța poate fi citată în două moduri diferite (înțelept pereche sau proband). Ar trebui să fie familiarizați cu interpretarea corectă a principalelor comparații dintre gemenii monozigoți și dizigoți (crescuți împreună sau separat) și ceilalți frați ai lor. Ar trebui să înțeleagă asta

estimările de moștenire calculate nu sunt absolute, dar pot varia în diferite condiții de mediu. Un exemplu publicat de estimare a eredității prin intermediul unui studiu dublu ar trebui discutat cu studenții.

Raportul de risc, lambda, se bazează pe măsurarea riscului (crește) de îmbolnăvire pentru rudele cazurilor în comparație cu riscul populației. Acesta poate fi calculat pentru toate tipurile de perechi relative, dar cel mai adesea este citat pentru frații de cazuri (lambda sib). Aceasta servește ca măsură a grupării familiale. Deoarece această grupare ar putea fi cauzată în întregime sau parțial de factori de mediu, ar fi necesar un studiu de adoptare pentru a determina importanța relativă a partajării genetice și

de mediu. Lambda este adesea estimată în studii care recrutează cazuri retrospectiv din dosarele clinice și apoi studiază boala la rude. Trebuie subliniat că acest lucru tinde să conducă la supraestimarea lambda, deoarece familiile cu mai multe cazuri tind să fie selectate. Există, de asemenea, probleme cu determinarea stării de afecțiune a rudelor neafectate de vârstă fragedă în boala cu debut la adult și cu bolile care influențează reproducerea. Compararea valorilor lambda pentru diferite seturi de rude poate oferi indicii cu privire la natura modelului genetic subiacent (așa cum sa făcut pentru schizofrenie), dar este foarte dependentă de precizia estimărilor publicate în literatură.

Estimarea unui parametru precum lambda sib sau efectuarea analizei de segregare poate fi un prim pas important în studierea rolului factorilor genetici într-o boală. Acesta poate oferi indicații privind justificarea sau nu a investițiilor suplimentare de resurse în încercarea de a identifica alele specifice și, dacă da, care abordare poate fi mai adecvată. Este un determinant critic al puterii studiilor perechilor de frați afectați.

Analiza de segregare investighează dacă gruparea familială este în concordanță cu modelele de transmitere mendeliană, estimând proporția de descendenți afectați și comparând aceasta cu proporția așteptată pe baza moștenirii mendeliane. O introducere în analiza de segregare ar trebui să înceapă cu o explicație a tipurilor de constatare (completă, incompletă unică și incompletă multiplă), a distorsiunii de constatare și a metodelor de corectare a acestei părtiniri în diferitele tipuri de constatare. Elevii ar trebui să fie informați cu privire la principiile generale ale analizei segregării și unde să obțină programe de calculator pentru această analiză. Cu toate acestea, practicile de calculator ar trebui lăsate la cursuri mai avansate pentru cei care intenționează să folosească această abordare în munca lor.

Pentru fenotipurile cantitative, evaluarea dacă o trăsătură cantitativă este semnificativ ereditară poate stabili o componentă genetică a fenotipului. Elevii ar trebui să înțeleagă și să lucreze un exemplu de estimare a moștenității din regresia părinte-descendent și să fie introduși în estimarea eredității din pedigree. Cu disponibilitatea datelor genotipului polimorfismului cu un singur nucleotidă dens (SNP), este, de asemenea, posibil să se obțină o ereditabilitate aproximativă

estimări de la populație, mai degrabă decât de la familie, colecții, prin compararea similitudinii notipice phe cu asemănarea genetică la nivelul întregului genom, iar studenții ar trebui să fie introduși și în aceste metode.

Cum să identifici dacă factorii genetici specifici sunt legați de un fenotip și de proiectele de studiu majore

Abordări ale trăsăturilor complexe

Până la apariția hărților genetice în anii 1980, identificarea genei responsabile pentru un fenotip se baza în mare măsură pe cunoașterea bazei biologice a defectului genetic în sine, o strategie numită „clonare funcțională". În timp ce clonarea

funcțională a avut succes pentru câteva boli, inclusiv fenilcetonurie, anemia falciforme și hemofilia A, pentru marea majoritate a tulburărilor cu o singură genă, nu există astfel de informații biologice. Pe măsură ce mai multe polimeri genetice anonime (markeri) au început să fie identificate și localizate pe harta genetică umană, poziția unei gene probabil responsabilă pentru o tulburare a fost dedusă prin co- segregarea fenotipului și a markerilor genetici, un proces numit legătură genetică. . „Clonarea pozițională" este termenul creat pentru a descrie identificarea unei gene prin localizarea mai întâi a poziției acesteia folosind markeri genetici, fără nicio cunoaștere a produsului genetic. Funcția genei este determinată numai după ce a fost identificată. Această strategie este adesea denumită un ecran al genomului. „Cartografierea fină" ulterioară implică de obicei genotiparea unui set dens de markeri în regiunea de interes. Este posibil ca funcția unora dintre genele din regiunea implicată să fie cunoscută și, din funcția și poziția lor, acestea pot fi considerate candidați buni ca loci de boală. Discuția despre istoria cartografierii genelor servește pentru a demonstra studenților modul în care progresele tehnologice au modelat modul în care este condusă epidemiologia genetică.

Elevii ar trebui să înțeleagă diferențele dintre strategiile de screening al genomului, cartografierea fină și analiza genelor candidate și să înțeleagă când este preferată fiecare strategie. Screeningul genomului, cartografierea fină și studiile genelor candidate pot fi efectuate atât pe fenotipuri cantitative, cât și calitative. Atât modelele bazate pe familie, cât și modelele bazate pe populație pot fi utilizate pentru screening-ul genomului. Cartografierea fină este de obicei efectuată în eșantioane de populație, dar poate fi realizată în proiecte bazate pe familie. Studiile genelor candidate sunt aproape întotdeauna efectuate pe eșantioane de populație. Diferitele modele de studiu și metode de analiză sunt discutate mai jos.

Studii genealogice și analiză de legături (parametrice).

Această abordare este potrivită în special pentru studierea genelor cu efecte majore asupra riscului de boală. Este o metodă de cartografiere a genelor de susceptibilitate la boli și implică analizarea tiparelor de segregare în familiile cu mai mulți membri afectați.

Predarea introductivă ar trebui să înceapă prin a acoperi concepte de recombinare, fracție de recombinare, distanță genetică și, dacă este necesar, teoria probabilității (estimări ale probabilității maxime și test al raportului de probabilitate). Proprietățile scorului LOD (logaritmul raportului de probabilitate în favoarea legăturii) ar trebui subliniate: că scorurile LOD mai mari de 0 favorizează în general legătura, că scorurile LOD pot fi adăugate între familii (la o valoare comună a fracției de recombinare) și că scorul LOD maxim pentru toate fracțiile de recombinare mai mici de 0,5 oferă o statistică de testare bună pentru prezența legăturii. Interpretarea - scorurilor LOD maxime ar trebui discutată prin conturarea bazei teoretice și empirice

pentru poziția tradițională de a lua un scor LOD maxim mai mare de 3 ca dovadă a legăturii. Ar trebui de asemenea discutată influența testelor multiple, cum ar fi cea care apare în screening-ul la nivelul întregului genom . Elevii ar trebui să înțeleagă că, deoarece scorul LOD este o „probabilitate condiționată a markerilor din cauza bolii", analiza legăturii este robustă pentru a stabili prejudecățile și, prin urmare, este validă pentru a selecta familiile cu risc ridicat pentru studiu.

În mod similar, deși analiza legăturii se bazează pe un model de bază, rata de eroare de tip 1 (nivel de semnificație) este valabilă chiar și atunci când parametrii modelului sunt greșit specificați. Cu toate acestea, specificarea greșită a frecvențelor alelelor marker (și în special presupunând că o alelă este mai rară decât este în realitate) poate invalida rezultatele scorului LOD și poate duce la constatări fals pozitive. Pot fi comparate avantajele relative ale a două abordări contrastante pentru specificarea frecvențelor alelelor, adică utilizarea frecvențelor publicate din eșantioane mari din același grup etnic sau utilizarea estimărilor de probabilitate maximă din numărul de alele observate pe toate genealogiile de studiu.

Exemple simple de genealogi (presupunând că modelul de moștenire mendelian este cunoscut și că markerul și starea bolii tuturor sunt cunoscute și presupunând gene unice, fără fenocopii și penetranță completă) pot fi folosite pentru a număra manual numărul de recombinante și nerecombinante. descendenți și calculați un scor LOD. Exemple cu complexitate crescută (starea necunoscută a bolii) pot fi apoi introduse și discutate, iar conceptul de fază ar trebui ilustrat prin aceste exemple. Exemple de tabele de scoruri LOD la diferite fracții de recombinare și curbe de scor LOD ar trebui să fie oferite clasei pentru discuții în grup despre interpretarea lor. Trebuie descrisă utilizarea metodelor de simulare pe calculator pentru a evalua puterea unei familii sau a unui set de familii de a detecta legăturile.

Odată ce principiile de bază au fost acoperite, pot fi introduse concepte precum pene trance incompletă (funcții de penetrare și clase de răspundere), bucle de consangvinizare și eterogenitate genetică (scor de heterogenitate LOD). Ar trebui prezentată mecanica modului în care scorul LOD este calculat în setări mai complexe. Importanţa luării în considerare a eterogenităţii genetice în circumstanţe în care

ar trebui subliniată mai mult de o genă care poate fi implicată în etiologia bolii studiate. Profesorul ar trebui să descrie strategia de calcul a probabilităților posterioare de legare pentru fiecare familie (odată ce legătura cu primul locus este stabilită) pentru a identifica familiile din care să caute legătura cu alți markeri (mapping fin). În final, pot fi prezentate principiile analizei multipunct. Cartografierea fină depinde de specificația corectă a modelului și, prin urmare, rezultatele analizei multipunct sunt foarte sensibile la specificarea greșită a modelului (locus de trăsătură cantitativă (QTL); metodele care sunt discutate mai jos tind să fie mai stabile). Exemple de utilizare cu succes a acestei abordări (de exemplu, în cancerul de sân) ar trebui folosite ca o modalitate de revizuire și

rezumare a acestei abordări. Elevii ar trebui să fie introduși în programele de legături prin intermediul unei demonstrații sau al unui exemplu bine ghidat. Trebuie oferite detalii despre cum să accesați programele disponibile de analiză a legăturilor și manualele aferente (vezi bibliografia). Dacă studenții trebuie să treacă dincolo de acest punct pentru a dobândi competență în gestionarea programelor individuale, atunci există o serie de cursuri bazate pe computer, care sunt organizate în mod regulat, care sunt concepute în acest scop (a se vedea „Cursuri scurte de epidemiologie genetică").

Studii genealogice și analiză de legături (neparametrice).

Această abordare restricționează atenția la cei afectați și evaluează dacă există mai multe partajări de alele care sunt identice prin descendență (IBD) în grupuri de rude afectate decât v-ați aștepta dacă nu ar exista o legătură. O introducere în această metodă ar trebui să acopere limitările analizei de legături parametrice atunci când se studiază boli complexe. Profesorul ar trebui să verifice dacă elevii înțeleg conceptul de IBD. Testele neparametrice mai generale care vizează detectarea legăturii prin testarea similarității crescute a markerilor între membrii afectați ai unui pedigree pot fi explicate în linii mari. Problema distingerii dintre IBD și identic după stare (IBS) în boala cu debut la adult (când părinții ar putea să nu fie disponibili pentru studiu) și utilizarea altor frați în încercarea de a reconstrui genotipurile parentale sau a markerilor adiacenți pentru a oferi informații suplimentare pentru ar trebui discutat ajutor pentru a distinge IBD și IBS. Elevilor ar trebui să li se ceară să calculeze teste de medii sau valori chi-pătrat pentru diferite modele de partajare observată și apoi să obțină valori ale lambda ca o modalitate de a-și consolida înțelegerea principiilor de bază.

În această etapă ar trebui revizuite o serie de aspecte relevante atât pentru analiza parametrică, cât și pentru cea neparametrică. O revizuire a statisticilor de legătură este utilă: scorurile LOD, scorurile locației (în programele de conectare multipunct) și scorurile de legătură non-parametrice, deoarece acestea au interpretări diferite, cu un scor LOD de 3 fiind aproximativ echivalent cu un scor de locație de 13,8 sau un non. scor de legătură parametrică de 3,7. Calculul limitelor de încredere de 95%.

sau 1 sau 3 limite LOD ar trebui descrise, iar faptul că criteriile stricte de scor LOD sunt deosebit de importante pentru căutările genomului ar trebui să fie evidențiat.

Studii genealogice și analiză cantitativă a legăturii trăsăturilor

Ar trebui descrise abordări epidemiologice genetice pentru studiul trăsăturilor continue în eșantioane bazate pe familie . Elevii ar trebui să înțeleagă de ce analiza unei distribuții a populației nu este o modalitate bună de a identifica efectele genetice majore. Ar trebui remarcat potențialul câștig de informații din această abordare în comparație cu analiza trăsăturilor calitative, dar cu recunoașterea faptului că au existat

mai puține exemple de cartografiere de succes a QTL la oameni decât în modelele animale. În parte, acest lucru se poate datora puterii insuficiente. Așa cum valoarea lambda este un determinant critic al puterii în analiza legăturii neparametrice , la fel și valoarea lui rho (proporția de variantă cauzată de gena studiată) este critică pentru puterea analizei QTL. Pentru a avea suficientă putere, 10-15% din varianța observată ar trebui să fie cauzată de locusul genetic studiat. Limitarea variației de la factorii de mediu (de exemplu, prin studierea unor structuri familiale mai mici, cum ar fi gemenii) ar putea fi o modalitate de a crește această valoare.

Studii de asociere (asocierea alelelor) în probe de populație

Principiile acestei abordări sunt similare cu cele ale unui studiu caz-control tradițional, cu punctele lor forte și punctele slabe inerente. Abordarea se bazează pe afișarea unei frecvențe de alele mai mari sau mai scăzute în rândul cazurilor decât la martori. În majoritatea studiilor, alela (markerul) investigată este un marker care a fost foarte aproape de alela cauzatoare de boală în momentul în care a apărut această mutație și a rămas în dezechilibru de legătură cu alela cauzatoare de boală din acel moment. Cu toate acestea, această abordare poate fi utilizată și pentru a studia genele candidate presupuse a include alelele care cauzează boli. Trebuie subliniat că această abordare studiază asocierea alelelor (nu a loci genetici), spre deosebire de analiza legăturii, care studiază legătura dintre loci genetici (nu alelelor).

Deoarece există unele diferențe de abordare a studiilor caz-control tradiționale , este important ca studenții să treacă prin etapele unui studiu de asociere, începând cu verificarea faptului că atât alelele de control, cât și cele de caz sunt în echilibrul Hardy-Weinberg. Lipsa echilibrului Hardy-Weinberg se poate datora întâmplării, erorilor de tastare de laborator sau stratificării populației și poate fi explorată prin verificarea rezultatelor de laborator și studierea altor markeri. Numai atunci când echilibrul Hardy-Weinberg se menține, se poate presupune că numărul alelelor este independent și astfel compararea frecvențelor alelelor poate fi considerată validă. Dacă niciunul dintre seturile de alele nu se află în echilibrul Hardy-Weinberg, atunci o comparație a numărului de genotipuri (combinând genotipuri cu numere mici, dacă necesar) este mai valabil, dar are o putere considerabil mai mică. Alternativ, se poate presupune că alelele acționează aditiv (în mod multiplicativ, în cazul unui fenotip calitativ) și se utilizează testul Cochran-Armitage pentru tendință. Seturi de date simple din studiile caz-control pot fi oferite studenților pentru a calcula manual rezultatele și, astfel, să câștige experiență în analiza datelor folosind toate cele trei teste (alele, genotipurile și testul de tendință). Profesorul ar trebui să verifice înțelegerea conceptului de dezechilibru în vârstă de legătură și să revizuiască acest lucru, dacă este necesar. În mod fundamental, în probele caz-control, analiza și interpretarea factorilor de risc genetici nu diferă foarte mult de analiza și interpretarea altor factori de risc pentru boală, iar profesorul ar trebui să facă aceste

paralele, deoarece elevii care provin dintr-un mediu strict epidemiologic pot te simti mai confortabil in acest cadru. Pentru fenotipurile calitative, studenții ar trebui să înțeleagă interpretarea raportului de cote pentru testele alelice, genotipice și de tendință. Pentru fenotipurile cantitative, ar trebui prezentate conceptele de bază ale ANOVA și regresiei, iar interpretarea coeficienților de regresie trebuie discutată.

Elevii ar trebui să aprecieze problema interpretării rezultatelor pozitive în testele de asociere și să fie conștienți de numeroasele exemple din literatura de specialitate de asocieri pozitive raportate care nu au fost repetate de studiile ulterioare. Ar trebui prezentate strategii pentru a distinge diferitele explicații pentru asocierile pozitive observate - șansa, stratificarea populației, dezechilibrul legăturii și asocierea cauzală. Acestea includ repetarea studiului într-o populație diferită cu același design de studiu sau diferit, investigarea dovezilor asocierii cu mai mulți markeri în diferite zone ale genomului (pentru a detecta efectele de stratificare) și studierea markerilor apropiați de cei raportați că prezintă asociere (deoarece asocierea cu acești markeri ar putea fi de așteptat dacă dezechilibrul legăturii ar fi explicația probabilă). Acestea din urmă ar trebui verificate în cromozomii de control și caz, deoarece dezechilibrul legăturii de fond poate fi destul de extins la unele populații izolate. De asemenea, este posibil ca o asociere adevărată să nu fie replicată într-un alt studiu și ar trebui discutate posibilele explicații pentru acest rezultat, inclusiv, de exemplu, puterea scăzută în proba de replicare și eterogenitatea genetică. Studenții ar trebui să înțeleagă metode alternative de identificare și control pentru stratificarea populației în eșantioanele caz-control, cum ar fi controlul genomic, corecția pentru stratificarea populației folosind analiza propriu-zisă și utilizarea datelor IBS și a modelelor mixte liniare pentru a corecta atât stratificarea populației, cât și cea criptică. ness înrudit . Ar trebui discutate avantajele și dezavantajele diferitelor abordări.

Trebuie descrise considerațiile privind dimensiunea eșantionului și trebuie făcută o comparație între puterea abordărilor bazate pe populație în comparație cu analiza parametrică și neparametrică a legăturilor bolilor complexe, așa cum sa menționat mai sus. Meta-analiză a seturilor de date comparabile din mai multe studii din cadrul cercetării

consorțiile este o modalitate obișnuită de a obține eșantioane de dimensiuni mult mai mari, iar studenții ar trebui să înțeleagă principiile acestei tehnici (vezi Evangelou și Ioannidis 2013).

Elevii ar trebui să înțeleagă abordările de bază de proiectare și analiză pentru studiile de asociere la nivelul întregului genom. Aceasta ar trebui să includă o înțelegere a platformelor disponibile de genotipare și a matricelor de genotipuri, algoritmi utilizați pentru a apela genotipurile, lotul de probe și problemele legate de controlul calității (de exemplu, utilizarea verificărilor de echilibru Hardy-Weinberg și a diagramelor cuantile--quantile (QQ)). Este important să ne dăm seama că apar erori de laborator în genotipare. Prejudecăți diferențiale în scorul genotipului între

cazuri și martori pot apărea atunci când probele sunt manipulate diferit și punctate separat, iar acest lucru poate duce la inflație statistică de test și la rezultate false pozitive. Ar trebui acoperite detalii despre caracteristicile de proiectare, cum ar fi abordările în mai multe etape, rolul strategiilor de îmbogățire genetică în prima etapă (cum ar fi includerea cazurilor cu debut precoce sau istoric familial pozitiv) și metodele de selectare a SNP-urilor care sunt duse în etapa următoare. În mod similar , ar trebui să fie discutate problemele de analiză, inclusiv abordări statistice pentru testarea asociațiilor unice SNP și metode de măsurare sau corectare pentru stratificarea populației (cum ar fi utilizarea diagramelor QQ ale statisticilor testului Cochran-Armitage cu corecția pentru orice factor de inflație). Ar trebui acoperite puterea relativă a analizei comune versus separate a datelor din diferite etape și nevoia de eșantioane de replicare . Ar trebui discutate aspecte mai generale ale partajării datelor și postării publice a bazelor de date complete (timpul, probleme, utilizare) . Elevii ar trebui să fie introduși în instrumente care pot fi utilizate pentru a gestiona fișierele de date foarte mari generate de studiile de asociere la nivelul genomului (de exemplu, PLINK, care conține instrumente pentru gestionarea datelor, statistici rezumative, stratificarea populației, analiza asocierilor și estimarea identității după descendență). (vezi secțiunea de resurse În plus, există mai multe cursuri de analiză genetică disponibile care acoperă principiile și metodele de bază ale studiilor de asociere la nivelul întregului genom (vezi „Cursuri scurte). în epidemiologia genetică').

Odată ce atât această analiză de legătură, cât și cea de asociere au fost acoperite în curs, ar trebui comparate avantajele și dezavantajele acestor două abordări pentru studiul bolilor complexe. O dimensiune a acestui lucru ar trebui să fie discutarea puterii lor relative de a detecta factorii de risc genetici cu efect modest până la scăzut.

Abordări folosind coalescentul și analiza segmentelor comune

Există un interes din ce în ce mai mare pentru potențialul analizei segmentelor comune în populațiile izolate. Aceasta se bazează pe identificarea segmentelor IBD partajate care provin de la un strămoș comun. Cu cât este mai mare numărul de generații de la strămoșul comun, cu atât este mai mică dimensiunea așteptată a lui

segment comun. Abordări precum maparea homozigozității și reconstrucția hap lotipului ancestral funcționează cel mai bine în populațiile în care există o probabilitate mare ca pacienții să aibă un strămoș comun recent. Desigur, la un moment dat în trecut, toți indivizii vor împărtăși un set de strămoși comuni, chiar și în populațiile neizolate. Teoria coalescentă ghidează modelarea momentului în care genealogia genelor a oricăror doi indivizi se reunește într-un strămoș comun și a fost adaptată pentru cartografierea genelor bolii. Ar trebui subliniate principiile care stau la baza acestor metode. O discuție despre caracteristicile favorabile ale populațiilor pentru a susține aceste studii poate servi ca o sesiune utilă pentru a introduce sau

revizui înțelegerea conceptelor din genetica populației, cum ar fi efectele fondatorului, deriva genetică, teoria coalescenței și eterogenitatea genetică. Multe dintre aceste metode folosesc calculatorul intensiv și este posibil să nu servească bine ca exerciții, cu excepția exemplelor foarte simple.

Dezechilibru de legături și Proiectul Internațional HapMap

Studiul HapMap a fost o colaborare internațională pentru genotiparea SNP-urilor la o densitate foarte mare (un SNP la fiecare 2-5 kb) prin întregul genom la 270 de persoane din patru grupuri majore de populație (europeană, africană, japoneză și chineză). Pe măsură ce proiectul a evoluat, au fost genotipizate mostre de la populații suplimentare. Toate datele din acest proiect sunt disponibile pentru descărcare. Aceste date prezintă un instrument minunat pentru examinarea extinderii și distribuției dezechilibrului de legătură în diferite regiuni și populații genomice. Ar trebui prezentate proiectul Hap Map și resursele acestuia, iar utilizarea lor în proiectarea și execuția studiilor de asociere trebuie discutată. Elevii ar trebui să înțeleagă modul în care modelele variate de dezechilibru de legătură au implicații pentru densitatea SNP optimă pentru a detecta asocierea.

Secvențierea genomului

Secvențierea exomului și a întregului genom devin disponibile pe scară largă și la prețuri accesibile în cercetarea genetică, iar o serie de cursuri specifice sunt acum disponibile pentru a oferi instruire în manipularea și analiza acestor date (a se vedea „Cursuri scurte în epidemiologie genetică"). Metodologiile de secvențiere de ultimă generație (Shendure și Ji 2008) au redus costul secvențierii foarte dramatic. Atât abordările genomului întreg, cât și exomului întreg (Kiezun și colab. 2012) sunt acum utilizate pe scară largă. Adâncimea la care sunt secvenționați genomurile are un impact mare asupra calității datelor rezultate și asupra gradului în care pot fi identificate variante rare (Sims et al. 2014). Interpretarea rezultatelor se bazează în mare măsură pe bioinformații și pe predicția funcției variantelor missense. Variantele rare nu au puterea de a fi analizate individual pentru asociere, deci o mulțime de agregare

au fost dezvoltate metode de examinare a impactului „poverii" variantelor rare asupra fenotipului.

Proiectul 1000 de genomi are date extinse de secvențe disponibile pentru mai multe populații. Dacă una sau mai multe dintre aceste populații oferă o referință adecvată pentru populația studiată, atunci metodele de imputare pot fi utilizate împreună cu datele genotipului pentru a obține date de secvență in silico. Elevii ar putea revizui metodele de imputare și ipotezele lor și ar putea discuta compromisul dintre imputare și secvențiere (de exemplu, cheltuieli vs capacitatea de a descoperi variații unice; Li et al. 2009).

Copierea variației numărului

Variabilitatea genomică cuprinde nu numai SNP-uri și repetări scurte în tandem, ci și modificări structurale, cum ar fi deleții, duplicări și inversiuni. În special , se știe că variantele numărului de copii (CNV) reprezintă acum o cantitate substanțială de variație genetică. Din ce în ce mai mult, CNV-urile moștenite sunt legate de bolile umane (de exemplu, prin influențarea expresiei genelor) și de modificările cromozomiale somatice implicate în cancer. Elevii ar trebui să înțeleagă că diferitele tehnologii care pot genera date CNV și punctele forte și punctele slabe ale acestora în identificarea CNV. Se fac eforturi internaționale pentru a defini nomenclatura adecvată și pentru a crea o bază de date cu variațiile structurale umane cunoscute.

Exprimarea genelor

Genomica genetică a fost propusă pentru a mapa loci care controlează diferențele de expresie genetică (eQTLs) care ar putea sta la baza variației trăsăturilor bolii. Corelarea expresiei genelor cu nivelurile fenotipului, împreună cu rezultatele cartografierii genetice/asocierilor (atât pentru fenotip, cât și pentru expresie), poate fi utilizată pentru a identifica genele implicate în variabilitatea fenotipului. Elevii ar trebui să înțeleagă diferența dintre reglarea *cis* și *trans* a expresiei genelor și elementele de bază ale modului în care sunt generate datele despre expresia genelor (expresia chip vs expresia ARN-seq).

Epidemiologie epigenetică

Variația epigenetică poate fi determinată genetic sau de mediu și poate contribui la variația expresiei genelor în rândul indivizilor și, prin urmare, poate provoca variații în riscul de boli complexe comune (Relton și Davey Smith 2010). Există cursuri disponibile care prezintă principiile și metodele epidemiologiei epigenetice (vezi „Cursuri scurte de epidemiologie genetică").

Interacțiuni genă-mediu și genă-genă

O provocare majoră în studiul rolului factorilor genetici în bolile complexe este că căile cauzale pot implica o serie de variante genetice care interacționează.

între ele și cu factorii de mediu. Este probabil ca variantele genetice individuale să aibă un efect mic la nivel individual (deși la nivel de populație ele pot fi importante – măsurate prin riscul atribuit populației). Este util să revizuim diferitele mecanisme posibile de interacțiune genă-mediu și modul în care acestea pot fi identificate. Ar trebui descrise modalități de adaptare a diferitelor abordări deja abordate în curs pentru a studia interacțiunea genă-mediu . Puterea diferitelor modele de studiu pentru detectarea interacțiunii genă-mediu sau genă-genă ar trebui discutată cu studenții. Instructorul ar trebui să sublinieze că puterea de a detecta interacțiuni, pentru o anumită dimensiune a eșantionului într-un studiu caz-control, este de obicei

mult mai slabă decât puterea de a detecta efectele genetice principale și că examinarea tuturor genelor posibile-mediu sau genă-genă. interacțiunile pot adăuga o sarcină de calcul substanțială într-o setare a ecranului genomului. Designul „doar caz" a crescut puterea de a detecta interacțiunile cu alte gene și mediul în comparație cu un design cu caz-control. Instructorul ar trebui să explice faptul că proiectarea numai pentru caz va detecta doar abateri de la modelul multiplicativ al riscului, iar pentru a-l aplica trebuie să-și asume independența între expunerea la factorul de risc de mediu și genotipul populației. În mod similar, pentru a utiliza acest design pentru a studia interacțiunile genă-genă, trebuie să presupunem că frecvențele genelor sunt independente în populație (a se vedea Yang și Khoury 1997 pentru mai multe informații despre design-ul de caz).

Abordările multivariate de extragere a datelor pot ajuta la detectarea relațiilor necunoscute între gene sau între gene și factorii de mediu. Exploatarea datelor implică analiza unor seturi mari de date observaționale pentru a găsi relații nebănuite și pentru a rezuma datele în moduri noi, care sunt de înțeles și utile. Exploatarea datelor a apărut în ultimul deceniu ca un domeniu puternic de cercetare la intersecția dintre informatică și statistică. Prezentarea acestor abordări ar trebui să includă o discuție despre modul în care s-ar putea controla descoperirile false care pot proveni din „expedițiile de pescuit" de date.

Studii de randomizare mendeliană

Teoria care stă la baza abordării randomizării mendeliane (MR) se bazează pe sortimentul aleatoriu de alele transferate de la părinte la urmași în momentul formării gameților. Acest sortiment aleatoriu de alele la concepție este echivalent cu un studiu controlat randomizat în care oamenii sunt alocați aleatoriu unor genotipuri diferite, mai degrabă decât intervențiilor terapeutice și în care o variantă genetică funcțională acționează ca un proxy pentru o expunere la mediu. Conceptul principal al unui studiu MR se bazează pe trei relații: genotip-fenotip intermediar, fenotip intermediar-boală și genotip -boală (Didelez și Sheehan 2007; Lawlor et al. 2007). Se poate obișnui

identificarea factorilor de risc cauzali de mediu fără a exista mai multe probleme potențiale ale epidemiologiei observaționale (Smith și Ebrahim 2004). În special, dacă stratificarea populației este controlată, distribuțiile variantelor genetice sunt în general independente de factorii de confuzie (de exemplu, comportamentali, sociali, fiziologici sau de mediu; Didelez și Sheehan 2007; Lawlor et al. 2007). Abordarea MR poate, de asemenea, să întărească concluziile cauzale prin limitarea problemelor de cauzalitate inversă (biologice, prin atribuirea expunerii, din cauza distorsiunii de raportare), a distorsiunii de selecție și a diluției de regresie (Smith și Ebrahim 2004). Puterea acestei abordări a fost crescută prin utilizarea meta-analizei mai multor seturi de date pentru a crește dimensiunea eșantionului pentru analiză.

Studii funcționale

În timp ce identificarea variantelor genetice asociate cu un fenotip este de obicei un proces lung și complex în sine, profesorul ar trebui să sublinieze că acesta este doar un pas în înțelegerea modului în care o genă poate controla expresia unui fenotip. Profesorul ar trebui să sublinieze că rezultatele pozitive ale legăturii sau asocierilor nu stabilesc, în sine, cauzalitatea în niciun fel. Tehnicile fine de cartografiere, cum ar fi resecvențierea locusului care conține varianta care arată asocierea, pot fi necesare pentru a identifica mai multe variații genetice în studiu (sau în alte populații) pentru studii ulterioare. Va fi important să se ia în considerare datele biologice asupra funcției împreună cu datele epidemiologice. Un exemplu al acestor pași este descris în detaliu în articolul lui Lowe și colab. (2007). Instructorul ar trebui să le reamintească elevilor diferențele dintre mutațiile sinonime și non-sinonime și dintre mutațiile fără sens și non-sens și să sublinieze că este rar ca studiile să descopere o mutație greșită sau non-sens care are, în mod evident, o alterare clară a funcției proteinei. Este mai probabil să se întâmple, în special atunci când se studiază tulburările complexe, ca varianta (variantele) să afecteze riscul de boală prin mecanisme mai subtile, cum ar fi modificarea expresiei genelor . Este destul de dificil să se separe variația benignă de variația funcțională posibilă și nu există o foaie de parcurs sau o rețetă simplă cu privire la cel mai bun mod de a demonstra un rol funcțional pentru o variantă (a se vedea Prokunina și Alarcon-Riquelme 2004 pentru o revizuire). Strategia va implica de obicei o combinație de lucru in silico (predicții bioinformatice) și in vitro (experimente de laborator). Exemplele de studii funcționale in vitro includ studii de splicing pentru a evalua dacă o alelă afectează modul în care o genă este splicing și studii reporter pentru a investiga efectele de reglare specifice alelei asupra expresiei unei gene reporter. Profesorul ar trebui să sublinieze posibilele probleme în astfel de studii legate de diferențele dintre tipul de țesut utilizat în experiment (de exemplu, numai limfocitele pot fi disponibile, dar expresia genei mai legată de fenotipul studiat ar fi văzută doar în țesutul cerebral). În plus, interacțiunile cu mediul și diferențele

în calitatea țesuturilor și pregătirea între indivizi pot complica interpretarea - rezultatelor. Studiile in silico includ algoritmi pentru a prezice site-urile de legare a transcripției și compararea secvențelor conservate între specii.

În cele din urmă, studiile in vivo vor demonstra rolul cauzal al unei gene/variante în exprimarea unui fenotip. Mutațiile specifice pot fi inserate în animale de experiment (de obicei șoareci), sau gena în sine poate fi „eliminată" (făcută nefuncțională). Instructorul ar trebui să explice că nu toate fenotipurile umane sunt adaptabile modelelor animale și poate fi nevoie de muncă creativă și atentă pentru a defini un fenotip animal care este paralel cu fenotipul uman. Interacțiunile de mediu nu trebuie ignorate în această etapă, deoarece chiar și atunci când se investighează

un adevărat factor de risc genetic, fenotipurile pot să nu fie exprimate în modele animale fără o contribuție a mediului. După ce s-a stabilit o legătură cauzală între o anumită variantă și un fenotip, va fi în continuare necesară screening-ul acestei gene la alte persoane cu același fenotip pentru a identifica mutații cauzale suplimentare – de exemplu, gena *BRCA1* care crește riscul de cancer de sân mii de mutații cunoscute. Este posibil ca pacienții cu cancer de sân nou constatați din familii cu risc mare de cancer de sân să poată adăposti o mutație complet nouă în această genă.

Probleme etice și de sănătate publică

Stabilirea unei legături cauzale între o genă/mutație și fenotip permite persoanelor cu risc pentru fenotip să fie testate genetic pentru mutații. Implicațiile etice și sociale ale testării subiecților pentru mutațiile cauzale cunoscute ar trebui discutate cu studenții. Datele de secvențiere a genomului întreg sau a exomului întreg oferă posibilitatea de a identifica variante dăunătoare care nu au legătură cu fenotipul studiat (de exemplu, identificarea mutațiilor cancerului de sân la persoanele constatate pentru un studiu al tulburărilor lipidelor) și acest lucru poate ridica probleme etice legate de transmiterea unor astfel de informații. a studia disciplinele.

Profesorul ar trebui să explice conceptele de sensibilitate, specificitate și valoarea predictivă pozitivă a unui test genetic. Ar trebui menționate problemele de proiectare în studiile de predicție a riscului genetic (Janssens et al. 2011). Elevii ar trebui să discute ce valoare ar putea avea un rezultat al testului genetic pentru un subiect, dacă este cazul, atunci când nu există un tratament suplimentar pentru fenotip care ar putea fi aplicat ca urmare a cunoașterii statutului mutațional al subiectului.

Programe de calculator pentru gestionarea datelor și analiza datelor Resursele online listează adrese URL unde pot fi găsite multe programe de calculator utilizate în mod obișnuit în analiza datelor genetice. Programele variază foarte mult în ceea ce privește ușurința de utilizare, sistemul de operare pe care îl folosesc și tipul de analize pe care le vor efectua. Niciun pachet nu va efectua toate tipurile de analize posibile în

epidemiologie genetică. Mai multe site-uri web conțin acum suite de software de genetică statistică, dintre care unele sunt legate la rețele de colaborare care pot oferi suport de la egal la egal (vezi „Site-uri web”). Instructorul ar trebui să sublinieze că, întrucât acesta este un domeniu în creștere și în schimbare, metodele de analiză și software-ul evoluează foarte repede și trebuie să fii suficient de flexibil pentru a se adapta la aceste schimbări. Instructorul trebuie să menționeze, de asemenea, că, în aplicații reale, studiile vor implica mii de persoane și sute de mii de markeri. Sunt necesare programe eficiente de gestionare a datelor pentru a manipula acest volum de date și a-l introduce în formatul (formatele) corect(e) pentru analiză. Laboratoarele implicate în epidemiologia genetică angajează adesea nu numai statisticieni pentru a

analiza datele, ci și managementul datelor și specialiști IT pentru a gestiona aceste seturi mari de date. Ar trebui urmate liniile directoare pentru bunele practici în cercetarea computațională (Sandve et al. 2013).

Rețeaua de epidemiologie genetică umană (HuGENet)

Elevii ar trebui să fie introduși în HuGENet: o colaborare globală a indivizilor și organizațiilor angajate în evaluarea impactului variației genomului uman asupra sănătății populației și a modului în care informațiile genetice pot fi utilizate pentru a îmbunătăți sănătatea și a preveni bolile (< http://www.cdc .gov/genomics/hugenet/default.htm >). HuGENet a definit standarde pentru raportarea rezultatelor din studiile de asociere genetică, pentru replicarea studiilor de asociere la nivelul genomului și pentru evaluarea calității dovezilor în favoarea unei asocieri. Resursele web au scopul de a aduna cunoștințe din studiile de epidemiologie genetică în diferite formate. Resursele demne de remarcat includ HuGE Navigator (< http://www.hugenavigator.net/ >), care oferă acces la o bază de cunoștințe actualizată continuu, inclusiv informații despre prevalența populației a variantelor genetice, asocierile genă-boală, genă-genă și genă. – interacțiunile cu mediul și evaluarea testelor genetice și permite utilizatorilor să caute informații integrate despre asociații genetice, literatură publicată HuGE, investigatori HuGE, gene candidate, date de asociere extrase din publicații de meta-analiză și rezumate de teren UGE generate de experți în domeniu, precum și din analiza tendințelor temporale și geografice.

Elevii ar trebui, de asemenea, să fie conștienți de faptul că seturi extinse de date sunt disponibile pentru referință și date la nivel individual disponibile pentru analiză prin resurse precum dbGaP (**baza** de **date** despre **G** enotip **și P** henotip), care a fost dezvoltat pentru a arhiva și distribui rezultatele . de studii care au investigat interacțiunea dintre genotip și fenotip (vezi „Seturile de date”). Acestea includ studii de asociere la nivelul întregului genom, secvențiere medicală și teste de diagnostic molecular, precum și studii de asociere între genotip și trăsăturile non-clinice. dbSNP este o resursă online care conține detalii despre toate variațiile genetice identificate , care pot sprijini cercetarea într-o gamă largă de domenii, inclusiv cartografierea fizică și genetica populației (vezi „Seturile de date”).

Suport după curs

După un curs inițial, studenții pot fi informați despre cursuri specifice care se concentrează exclusiv pe instruirea practică în tehnici specifice. Acestea sunt conduse de o serie de agenții diferite, inclusiv cele enumerate în resursele web. De asemenea, studenții ar trebui încurajați să citească periodic revistele menționate în „Introducere în epidemiologia genetică”, deoarece metodele noi sunt de obicei publicate mai întâi în aceste reviste (de exemplu, a se vedea numerele curente ale revistelor relevante enumerate în bibliografie). Informați studenții cu privire la orice

serie de seminarii în desfășurare sau cluburi de jurnal la universitate și încurajați participarea și participarea acestora.

Evaluarea realizarilor elevilor

Cursurile scurte de predare universitară în epidemiologie genetică ar trebui să verifice înțelegerea de către studenți a conceptelor și principiilor importante. În funcție de strategia generală de evaluare a cursului, pot fi adoptate o varietate de metode, inclusiv întrebări cu eseu scurt sau cu răspunsuri multiple. La nivel postuniversitar, evaluarea sumativă ar trebui, în plus, să abordeze aplicarea acestor principii și manipularea și analiza seturilor de date simple. Acest lucru este probabil cel mai bine realizat printr-un proiect de cercetare supravegheat. Acest proiect poate fi completat de evaluări care necesită evaluarea critică a studiilor publicate și analiza unor seturi de date simple (folosind fie foi de calcul, fie programe informatice specializate în epidemiologie genetică care au fost utilizate în curs). Profesorii pot alege, de asemenea, să includă o evaluare a înțelegerii de către elevi a implicațiilor de sănătate publică, etice, sociale sau juridice ale progreselor în înțelegerea rolului factorilor genetici în bolile comune. Pe parcursul acestui capitol au fost oferite exemple de oportunități de verificare a înțelegerii și de a oferi feedback prin evaluare formativă (în curs).

Bibliografie

Articole originale

General

Barton, NH și Keightley, PD (2002) Înțelegerea variației genetice cantitative. *Nature Reviews Genetics* , **3** : 11–21.

Botstein, D. și Risch, N. (2003) Descoperirea genotipurilor care stau la baza fenotipurilor umane: succese trecute pentru boala mendeliană, abordări viitoare pentru boli complexe. *Genetica naturii* , **33** : 228–37.

Freimer, N. și Sabatti, C. (2003) Proiectul fenomenului uman. *Genetica naturii* , **34** : 15–21.

Lander, ES și Schork, NJ (1994) Disecția genetică a trăsăturilor complexe. *Science* , **265** : 2037–48.

Wright, A., Charlesworth, B., Rudan, I., Carothers, A. și Campbell, H. (2003) O bază poligenică pentru boala cu debut tardiv. *Trends in Genetics* , **19** : 97–106.

Modele și metodologie bazate pe familie

Benyamin, B., Visscher, PM și McRae, AF (2009) Studii de asociere la nivel de genom bazate pe familie . *Pharmacogenomics* , **10** : 181–90.

Kruglyak, L., Daly, MJ, Reeve-Daly, MP și Lander, ES (1996) Analiza legăturii parametrice și neparametrice: o abordare unificată. *Jurnalul American de Genetică Umană* , **58** : 1347–63.

Laird, NM și Lange, C. (2006) Design-uri bazate pe familie în era studiilor de asociere a genelor la scară largă. *Nature Reviews Genetics* , **7** : 385–94.

Lander, E. și Kruglyak, L. (1995) Disecția genetică a trăsăturilor complexe: linii directoare pentru interpretarea și raportarea rezultatelor legăturii. *Nature Genetics* , **11** : 241–7.

Proiecte și metodologie bazate pe populație

Cardon, LR și Bell, JI (2001) Proiecte de studiu de asociere pentru boli complexe. *Nature Reviews Genetics* , **2** : 91–9.

de Koning, DJ și Haley, CS (2005) Genetical genomics in humans and model organ iss. *Trends in Genetics* , **21** : 377–81.

Do R., Kathiresan, S. și Abecasis, GR (2012) Secvențierea exomului și boală complexă: aspecte practice ale studiilor de asociere cu variante rare. *Genetica moleculară umană* , **21** : R1–9.

Evangelou, E. și Ioannidis, JP (2013) Metode de metaanaliza pentru studii de asociere la nivel de genom și nu numai. *Nature Reviews Genetics* , **14** : 379–89.

Goldstein, DB, Allen, A., Keebler, J., Margulies, EH, Petrou, S., Petrovski, S. și Sunyaev, S. (2013) Studii de secvențiere în genetica umană: proiectare și interpretare. *Nature Reviews Genetics* , **14** : 460–70.

Hirschhorn, JN și Daly, MJ (2005) Studii de asociere la nivel de genom pentru boli comune și trăsături complexe. *Nature Reviews Genetics* , **6** : 95–108.

Kiezun, A. și colab. (2012) Secvențierea exomului și baza genetică a trăsăturilor complexe. *Nature Genetics* , **44** : 623–30.

Li Y., Willer, C., Sanna, S. și Abecasis, G. (2009) Imputarea genotipului. *Revizuirea anuală a genomicii și a geneticii umane* , **10** : 387–406.

Little, J. și colab. (2009) Consolidarea raportării studiilor de asociere genetică (STREGA): o extensie a declarației STROBE. *Jurnalul European de Epidemiologie* , **24** : 37–55.

Manolio, TA și colab. (2009) Găsirea eredității lipsă a bolilor complexe. *Nature* , **461** : 747–53.

McCarthy, MI, Abecasis, GR, Cardon, LR, Goldstein, DB, Little, J., Ioannidis, JP și Hirschhorn, JN (2008) Studii de asociere la nivel de genom pentru trăsături complexe: consens , incertitudine și provocări. *Nature Reviews Genetics* , **9** : 356–69.

Relton, CL și Davey Smith, G. (2010) Epidemiologia epigenetică a bolii complexe comune: perspective de predicție, prevenire și tratament. *PLoS Medicine* , **7** : e1000356.

Sims, D., Sudbery, I., Ilott, NE, Heger, A. și Ponting, CP (2014) Profunzimea și acoperirea secvențierii: considerente cheie în analizele genomice. *Nature Reviews Genetics* , **15** : 121–32.

Consorțiul Internațional HapMap. (2005) O hartă haplotip a genomului uman. *Nature* , **437** : 1299–320.

Visscher, PM, Brown, MA, McCarthy, MI și Yang, J. (2012) Five years of GWAS discovery. *Jurnalul American de Genetică Umană* , **90** : 7–24.

Wang, WY, Barratt, BJ, Clayton, DG și Todd, JA (2005) Studii de asociere la nivel de genom: preocupări teoretice și practice. *Nature Reviews Genetics* , **6** : 109–18.

Zondervan, KT și Cardon, LR (2004) Interacțiunea complexă între factorii care influențează - asocierea alelică. *Nature Reviews Genetics* , **5** : 89–100.

Interacțiunea genă-genă și genă-mediu

Hunter, DJ (2005) Interacțiuni gene-mediu în bolile umane. *Nature Reviews Genetics* , **6** : 287–98.

Marchini, J., Donnelly, P. și Cardon, L. (2005) Strategii la nivelul genomului pentru detectarea mai multor loci care influențează bolile complexe. *Nature Genetics* , **37** : 413–17.

Yang, Q. și Khoury, MJ (1997) Metode în evoluție în epidemiologie genetică. III. Interacțiunea mediului genetic în cercetarea epidemiologică. *Recenzii epidemiologice* , **19** : 33–43.

studii MR

Didelez, V. și Sheehan, N. (2007) Randomizarea mendeliană ca abordare variabilă instrumentală a inferenței cauzale. *Metode statistice în cercetarea medicală* , **16** : 309–30.

Lawlor, DA, Harbord, RM, Sterne, JA, Timpson, N. și Davey Smith, G. (2007) Randomizare mendeliană: utilizarea genelor ca instrumente pentru realizarea inferențelor cauzale în epidemiologie. *Statistics in Medicine* , **27** , 1133–63.

Smith, GD și Ebrahim, S. (2004) Randomizare mendeliană: perspective, potențiale și limitări. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **33** : 30–42.

Trăsături cantitative

MacKay, TFC (2001) Arhitectura genetică a trăsăturilor cantitative. *Revizuirea anuală a geneticii* , **35** : 303–39.

Membrii Consorțiului Trăsături Complexe. (2003) Natura și identificarea locilor de trăsături cantitative: viziunea unei comunități. *Nature Reviews Genetics* , **4** : 911–16.

Zhang, H. și Risch, N. (1996) Cartografierea loci de trăsături cantitative la oameni prin utilizarea perechilor de frați concordante extreme: eșantionarea selectată prin fenotipuri parentale. *Jurnalul American de Genetică Umană* , **59** : 951–7.

Genetica populației și teoria coalescenței

Rosenberg, NA și Nordborg, M. (2002) Arbori genealogic, teoria coalescenței și analiza polimorfismelor genetice. *Nature Reviews Genetics* , **3** : 380–90.

Cartografierea amestecurilor

Smith, MW și O'Brien, SJ (2005) Cartografierea prin dezechilibru de legătură de amestec: progrese, limitări și linii directoare. *Nature Reviews Genetics* , **6** : 623–32.

Analize genetice de laborator

Pompanon, F., Bonin, A., Bellemain, E. și Taberlet, P. (2005) Erori de genotipizare: cauze, consecințe și soluții. *Nature Reviews Genetics* , **6** : 847–59.

Shendure, J. și Ji, H. (2008) Secvențierea ADN de generație următoare. *Nature Biotechnology* , **26** : 1135–45.

Studii funcționale ale posibilelor variante cauzale/studii pe animale

Buckland, PR (2006) Importanța și identificarea polimorfismelor regulatoare și mecanismele lor de acțiune. *Biochimica et Biophysica Acta* , **1762** : 17–28.

Flint, J., Valdar, W., Shifman, S. și Mott, R. (2005) Strategii pentru cartografierea și clonarea genelor de trăsături cantitative la rozătoare. *Nature Reviews Genetics* , **6** : 271–86.

Lowe, CE și colab. (2007) Cartografierea fină genetică la scară largă și asociațiile genotip-fenotip implică polimorfismul în regiunea IL2RA în diabetul de tip 1. *Nature Genetics* , **39** : 1074–82.

Peters, LL, Robledo, RF, Bult, CJ, Churchill, GA, Paigen, BJ și Svenson, KL (2007) Șoarecele ca model pentru biologia umană: un ghid de resurse pentru analiza trăsăturilor complexe. *Nature Reviews Genetics* , **8** : 58–69.

Prokunina, L. și Alarcon-Riquelme, ME (2004) SNP-uri de reglementare în boli complexe: identificarea și validarea funcțională a acestora. *Recenzii de experți în medicina moleculară* , **6** : 1–15.

Probleme etice și de sănătate publică

Janssens, AC, Ioannidis, JP, van Duijn, CM, Little, J. și Khoury, MJ pentru Grupul GRIPS. (2011) Consolidarea raportării studiilor de predicție a riscului genetic: declarația GRIPS. *Genetica în medicină* , **13** : 453–6.

Janssens, ACJW, Pardo, MC, Steyerberg, EW și van Duijn, CM (2004) Revizuirea validității clinice a testării genetice multiplex în boli complexe. *Jurnalul american de genetică umană* , **74** : 585–8.

Consorțiul Internațional HapMap. (2004) Integrarea eticii și științei în Proiectul Internațional HapMap. *Nature Reviews Genetics* , **5** : 467–75.

Programe de calculator pentru gestionarea datelor și analiza datelor

Balding, DJ (2006) Un tutorial privind metodele statistice pentru studiile de asociere a populației. *Nature Reviews Genetics* , **7** : 781–91.

Excoffier, L. și Heckel, G. (2006) Programe de calculator pentru analiza datelor genetice ale populației : un ghid de supraviețuire. *Nature Reviews Genetics* , **7** : 745–58.

Sandve, GK, Nekrutenko, A., Taylor, J. și Hovig, E. (2013) Zece reguli simple pentru cercetarea computațională reproductivă. *PLoS Computational Biology* , **9** : e1003285.

Exemple de aplicații la boli specifice

Bell, CG, Walley, AJ și Froguel, P. (2005) Genetica obezității umane. *Nature Reviews Genetics* , **6** : 221–34.

Cowley, AW Jr. (2006) Disecția genetică a hipertensiunii esențiale. *Nature Reviews Genetics* , **7** : 829–40.

Farrer, MJ (2006) Genetica bolii Parkinson: schimbări de paradigmă și perspective de viitor. *Nature Reviews Genetics* , **7** : 306–18.

Schreiber, S., Rosenstiel, P., Albrecht, M., Hampe, J. și Krawczak, M. (2005) Genetica bolii Crohn, o boală de barieră inflamatorie arhetipală. *Nature Reviews Genetics* , **6** : 376–88.

Watkins, H. și Farrall, M. (2006) Susceptibilitatea genetică la boala coronariană: de la promisiune la progres. *Nature Reviews Genetics* , **7** : 163–73.

Cărți

Balding, DJ, Bishop, M. și Cannings, C., eds. (2001) *Manual de genetică statistică* . Chichester: John Wiley & Sons.

Ewens, WJ și Grant, GR (2001) *Metode statistice în bioinformatică* . New York: Springer-Verlag.

Falconer, DS și Mackay, TFC (1996) *Introduction to Quantitative Genetics* (edn a 4-a). Londra: Longman.

Hartl, DL și Clark, AG (1997) *Principles of Population Genetics* (edn a 3-a). Sunder land, MA: Sinauer Associates, Inc.

Khoury, MJ, Beaty, TH și Cohen, BH (1993) *Fundamentals of Genetic Epidemiol ogy* . Oxford: Oxford University Press.

Khoury, MJ, Bedrosian, S., Gwinn, M., Higgins, JT, Ioannidis, JPA și Little, J. (2010) *Human Genome Epidemiology* (edn a 2-a). New York: Oxford University Press.

Lange, K. (1997) *Metode matematice și statistice pentru analiza genetică* . New York: Springer-Verlag.

Lynch, M. și Walsh, B. (1998) *Genetica și analiza trăsăturilor cantitative* . Sunderland, MA: Sinauer Associates, Inc.

Neale, MC și Cardon, LR (1992) *Metodologia pentru studiile genetice ale gemenilor și familiilor* . Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.

Ott, J. (1991) *Analysis of Human Genetic Linkage* (edn revizuită). Baltimore, MA: The John Hopkins University Press.

Sham, P. (1998) *Statistics in Human Genetics* . New York: John Wiley & Sons.

Strachan, T. și Read, AP (1996) *Human Molecular Genetics* . Oxford: BIOS Scientific Publishers.

Thomas, D. (2004) *Statistical Methods in Genetic Epidemiology* . Oxford: Oxford University Press.

Weiss, KM (1993) *Variația genetică și boala umană: principii și abordări evolutive* . Cambridge: Cambridge University Press.

Site-uri web

Gateway-uri generale de resurse pentru cercetarea în epidemiologie genetică/genomică

Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor . (2014) *Public Health Genomics* . < http://www. cdc.gov/genomics/ >, accesat la 6 noiembrie 2014. Acest site oferă informații actualizate despre modul în care descoperirile genomice umane pot fi utilizate pentru a îmbunătăți sănătatea și a preveni bolile.

De asemenea, oferă legături către activitățile Centrelor pentru Controlul Bolilor din SUA în genomica de sănătate publică ; de o relevanță deosebită este Rețeaua de epidemiologie genetică umană (HuGENet;

< http://www.cdc.gov/genomics/hugenet/ >). HuGENet este o colaborare globală a persoanelor și organizațiilor angajate în dezvoltarea și diseminarea informațiilor bazate pe populație despre genomul uman; site-ul web acționează ca o rețea de schimb de informații privind epidemiologia genetică și conține link-uri către resurse precum HuGE Navigator (< http://www.hugenavigator.net/ >), care este o bază de cunoștințe privind epidemiologia genomului uman care poate fi căutată în o varietate de moduri (de exemplu, prin Genopedia, care caută asociații genetice și rezumate ale epidemiologiei umane pe baza numelor genelor (< http://www.hugenavigator.net/HuGENavigator/startPagePedia.do >).

Detalii ale articolelor recente selectate despre epidemiologia genetică pot fi găsite la < http://www. cdc.gov/genomics/update/current.htm#SciLit >.

Garlipp, K. și Zollmann, FS (2005) *HUM-MOLGEN: Probleme curente ale revistelor biomedicale* . < http://hum-molgen.org/journals/ >, accesat la 6 noiembrie 2014. Acest site web conține link-uri către reviste de genetică online relevante.

Fundația PHG. (2014) *Fundația PHG* . < http://www.phgfoundation.org >, accesat la 6 noiembrie 2014. Fundația PHG (Public Health Genetics) este o organizație caritabilă dedicată traducerii științelor biomedicale și în special a cunoștințelor și tehnologiilor bazate pe genom, pentru a beneficiază de sănătatea indivizilor și a populației. Site-ul web conține un buletin informativ regulat cu comentarii la articole importante publicate recent despre epidemiologia genetică sau genetică și sănătatea publică și detalii despre o gamă largă de resurse web relevante, inclusiv cele din epidemiologia genetică , educația și formarea genetică, dicționare și glosare de genetică, link-uri către reviste online relevante și implicații etice, juridice și sociale ale geneticii umane.

Proiectul genomului uman al Departamentului de Energie al SUA. (2013) *Informații despre proiectul genomului uman* . < http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/project/index.shtml >, accesat la 6 noiembrie 2014. Acest site web conține o varietate enormă de resurse genetice, inclusiv un primer despre genetica moleculară (< http:/ /web.ornl.gov/sci/techre-sources/Human_Genome/education/index.shtml >), un director de resurse educaționale în genetică, un glosar de termeni genetici și link-uri către reviste de genetică online relevante.

Seturi de date

Proiectul internațional HapMap. (2013) *Proiectul Internațional HapMap* . < http://www. hapmap.org >, accesat la 6 noiembrie 2014. Acest proiect a genotipizat 270 de persoane de ascendență europeană, asiatică sau africană pentru peste 6 milioane de polimorfisme cu un singur nucleotide (SNP). Modelele de asociere dintre aceste SNP-uri au fost analizate și toate datele sunt disponibile pentru descărcare. Datele sunt o resursă minunată, de exemplu, seturi de date și

sunt utilizate pe scară largă prin cercetarea selectării unui set parsimonios de SNP pentru maparea trăsăturilor.

Centrul Național pentru Informații Biotehnologice, Biblioteca Națională de Medicină din SUA. (2014) *dbGaP* . < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=gap >, accesat la 6 noiembrie 2014. dbGaP (o bază de date despre G enotip și P henotip) a fost dezvoltat pentru a arhiva și distribuie rezultatele studiilor care au investigat interacțiunea dintre genotip și fenotip. Aceste studii includ studii de asociere la nivelul întregului genom, secvențiere medicală și teste de diagnostic molecular, precum și studii de asociere între genotip și trăsături non-clinice.

Centrul Național pentru Informații Biotehnologice, Biblioteca Națională de Medicină din SUA. (2014) ***dbSNP*** . < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp >, accesat la 6 noiembrie 2014. dbSNP (o bază de date a polimorfismelor cu un singur nucleotide) este o arhivă publică gratuită a variațiilor genetice în interiorul și între ele. specii diferite; arhiva a fost dezvoltată și este găzduită în prezent de Centrul Național pentru Informații Biotehnologice (NCBI) în colaborare cu Institutul Național de Cercetare a Genomului Uman (NHGRI).

Software de analiză

Institutul Broad. (2014) *Haploview* . < http://www.broad.mit.edu/mpg/haploview/ >, accesat la 6 noiembrie 2014. Haploview este un program gratuit care accelerează analiza datelor haplotipurilor. Programul este ușor de utilizat și se interfață frumos cu datele HapMap.

Proiectul GenABEL. (2014) *GenABEL.org* .< http://www.genabel.org/ >, accesat la 6 noiembrie 2014. Software gratuit open-source și dezvoltare colaborativă a metodologiei genomicei statistice.

Laboratorul de Genetică Statistică, Universitatea Rockefeller. (2014) *Programe de calculator* . < http://lab.rockefeller.edu/ott/programmes >, accesat la 6 noiembrie 2014. Acest site web conține o suită de programe descărcabile gratuit, inclusiv LINKAGE, FASTLINK și GENEHUNTER, care pot fi utilizate pentru analize parametrice și neparametrice a datelor genealogice.

Montana, G. (2014) *CRAN Task View: Statistical Genetics* . < http://cran.r-project.org/web/views/Genetics.html>, accesat la 6 noiembrie 2014. R este un program descărcabil gratuit pentru analiză statistică interactivă, iar câțiva cercetători au contribuit la pachete suplimentare pentru utilizare în R. Link-ul de mai sus este către pachetul genetic. Alte pachete de posibil interes pot fi găsite la < http://cran.r-project.org/web/views/ >.

Purcell, S. (2014) *PLINK. . . Setul de instrumente de analiză a asociației întregului genom* . < http://pngu. mgh.harvard.edu/purcell/plink/ >, accesat la 6 noiembrie 2014. PLINK este un set de instrumente de analiză a asocierii întregului genom C/C++ open-source. Seturi mari de date care cuprind sute de mii de markeri genotipați pentru mii de indivizi pot fi manipulate și analizate rapid folosind PLINK. Are cinci domenii principale de funcționare: managementul datelor, statistici rezumative, stratificarea populației, analiza asocierilor și estimarea identitate-după descendență. Mai multe detalii sunt oferite în Purcell S et al. (2007) PLINK: un set de instrumente pentru asocierea întregului genom și analiza legăturii bazată pe populație, *American Journal of Human Genetics* , **81** : 559–75.

Purcell, S. și Sham, P. (2009) *Calculator de putere genetică* . < http://pngu.mgh.harvard.edu/~purcell/gpc/ >, accesat la 6 noiembrie 2014. Acest calculator interactiv online oferă o modalitate ușoară de a estima puterea unui eșantion pentru a detecta asocierea cu o trăsătură. Sunt disponibile mai multe modele diferite, inclusiv control de caz și control bazat pe familie.

SAS Institute Inc. (2014) *Ghidul utilizatorului SAS/Genetics(TM) 9.2* . < http://support.sas.com/documentation/cdl/en/geneug/59659/HTML/default/viewer.htm#geneug_intro_sect001. htm >, accesat la 6 noiembrie 2014. SAS este un pachet de analiză statistică utilizat în mod obișnuit.

SAS nu este gratuit, dar majoritatea universităților au licențe de site pentru SAS și mulți studenți la epidemiologie ar putea fi familiarizați cu SAS din alte lucrări. Pachetul SAS Genetics ar putea fi un supliment util pentru acele persoane care lucrează deja în acest mediu.

Genetica umană UCLA. (2014) *Distribuția de software pentru genetică umană UCLA* . < http:// www.genetics.ucla.edu/software/ >, accesat la 6 noiembrie 2014. Acest site găzduiește Mendel, un pachet cuprinzător pentru analiza genetică statistică exactă a trăsăturilor calitative și cantitative și care este disponibil gratuit pentru descărcare. Mendel poate analiza atât date de asociere , cât și date de genealogie sub o varietate de modele. Sunt furnizate numeroase exemple de fișiere care ar putea fi folosite ca instrumente de predare.

Centrul de Genetică Statistică al Universității din Michigan. (2014) *Software- ul lui Gonçalo* . < http:// www.sph.umich.edu/csg/abecasis/software.html >, accesat la 6 noiembrie 2014. Gonçalo Abecasis conduce un grup mic de cercetare în Centrul de Genetică Statistică al Departamentului de Biostatistică al Universității din Michigan. Grupul său se concentrează pe dezvoltarea instrumentelor de calcul și statistice necesare pentru înțelegerea variației genetice umane, cu un accent deosebit pe bolile umane complexe. Are o varietate de programe utile și gratuite pentru descărcare, inclusiv Merlin pentru analiza legăturilor.

Yang, J. (2013) *GCTA: un instrument pentru analiza complexă a trăsăturilor genomului* . < http://www. complextraitgenomics.com/software/gcta/ >, accesat la 6 noiembrie 2014. Software pentru estimarea proporției de variantă fenotipică explicată prin analiza genomului și multe alte tipuri de analize, pentru a înțelege mai bine arhitectura genetică a trăsăturilor complexe.

Resurse didactice

Centre pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. (2014) *Public Health Genomics* : *Genomic Testare* . < http://www.cdc.gov/genomics/gtesting/ACCE/acce_proj.htm >, accesat la 6 noiembrie 2014. ACCE, care își ia numele de la cele patru componente ale evaluării – validitate analitică, validitate clinică, utilitate clinică și implicațiile etice, juridice și sociale asociate - este un proces model pentru evaluarea datelor privind testele genetice emergente. Un tabel de pe pagina web enumeră o serie de întrebări specifice care vizează o revizuire cuprinzătoare a testelor genetice și care ar putea fi interesant de discutat cu studenții.

www.oege.org . (2010) *OEGE – Enciclopedia online pentru studii de epidemiologie genetică* . < http://www.genes.org.uk/software/ >, accesat la 6 noiembrie 2014. Acest site web oferă o varietate de link-uri utile pentru epidemiologia genetică, inclusiv link-uri către calculatoare online pentru echilibrul Hardy-Weinberg și alte funcții statistice.

Cursuri scurte de epidemiologie genetică

Laboratorul de Genetică Statistică, Universitatea Rockefeller. (2014) *Lista cursurilor scurte de analiză genetică* . < http://lab.rockefeller.edu/ott/shortcourses >, accesat la 6 noiembrie 2014. Acest site web oferă o listă a unui număr de cursuri scurte de analiză genetică.

Institutul Olandez de Științe ale Sănătății. (2014) *NIHES Research Training in Medicine and the Health Sciences* . < http://www.nihes.nl >, accesat la 6 noiembrie 2014. NIHES oferă o serie de cursuri scurte, de aproximativ o săptămână, care acoperă multe subiecte din epidemiologia genetică.

Genetica umană UCLA. (2014) *Cursuri* . < http://www.genetics.ucla.edu/courses/ >, accesat la 6 noiembrie 2014. Departamentul de Genetică Umană de la Universitatea din Cal ifornia, Los Angelos, oferă de obicei anual un scurt curs de genetică statistică. O mare parte din munca din curs se concentrează pe utilizarea pachetului software Mendel. Cu toate acestea, principiile generale și lecțiile pot fi transferate în alte situații.

Bine ai venit Trust. (2014) *Cursuri avansate și conferințe științifice* . <http://www. wellcome.ac.uk/Education-resources/Courses-and-conferences/Advanced-Courses-and-

Scientific-Conferences/ >, accesat 6 noiembrie 2014. Lista cursurilor oferite de acest site le include pe cele despre analiza genomului uman: analiză genetică a bolilor multifactoriale și a designului și analiza studiilor de asociere bazate pe genetice.

Chapter 13

Predarea epidemiologiei moleculare

Betsy Foxman

Introducere în predarea epidemiologiei moleculare

Epidemiologia moleculară a fost definită în multe feluri (Foxman și Riley 2001); diferențele dintre definiții pot fi atribuite mai mult lipsei de claritate a ceea ce constituie „molecular" decât provine din definiția „epidemiologiei ". „Molecular" a devenit un sinonim pentru tehnicile moleculare moderne care caracterizează acizii nucleici și aminoacizi și, uneori, include și metaboliții („omici": genomică, transcriptomică, proteomică și metabolomică). Chiar și această definiție a „moleculară" este îngustă, deoarece exclude multe tehnici de laborator aplicate materialului biologic care ar putea fi incluse în mod util în studiul distribuției și determinanților sănătății și bolii populației. Prefer să definesc „molecular" ca orice tehnică de laborator aplicată materialului biologic. Această preferință reflectă atât dezvoltarea continuă, rapidă a metodelor de laborator, cât și experiența mea că, indiferent de tehnica actuală, principiile de bază ale integrării tehnicilor de laborator cu epidemiologia sunt aceleași. Astfel, îmi concentrez cursul pe implicațiile fuziunii „moleculare" – oricum ar fi definit – cu proiectarea, desfășurarea și analiza studiilor epidemiologice.

Ceea ce este diferit la un studiu epidemiologic molecular și un studiu epidemiologic care utilizează tehnici moleculare este că există o adevărată fuziune a disciplinelor: tehnici de biologie moleculară integrate în studiile epidemiologice și metode epidemiologice aplicate fructuos într-un cadru de laborator. Atunci când sunt aplicate în studiile epidemiologice, tehnicile biologice moleculare îmbunătățesc măsurile de diagnostic, prognostic și expunere, reducând clasificarea greșită și crescând puterea studiilor de a înțelege etiologia. Atunci când metodele epidemiologice sunt aplicate într-un cadru de laborator, concentrarea asupra eșantioanelor reprezentative și distribuțiilor populației luminează eterogenitatea populațiilor microbiene și a răspunsului imun uman la acele populații, ceea ce duce la interpretări mai nuanțate ale rezultatelor de la organisme „model". Un singur curs de epidemiologie moleculară nici măcar nu poate începe să înlocuiască anii de pregătire necesari pentru a deveni expert în tehnici moleculare sau

epidemiologie; cu toate acestea, elevul poate dezvolta suficient vocabular pentru a începe să facă o punte între cele două domenii.

Este dificil pentru o persoană care nu a lucrat niciodată într-un laborator să aprecieze variațiile inerente care pot apărea în munca de laborator. Instrumentele sunt calibrate și recalibrate și reparate sau înlocuite; loturi noi realizate sau achiziționate sau reactivi comandați de la diferite companii; și specimenele congelate și apoi dezghețate pentru testare. Calibrarea necorespunzătoare, modificările subtile ale rezultatelor cu repararea sau înlocuirea instrumentelor sau utilizarea de noi reactivi și variația rezultatelor cu durata sau condițiile de depozitare, împreună cu elementul uman, toate contribuie la variațiile rezultatelor. Măsura în care acestea sunt o problemă depinde de ceea ce este măsurat și de cât de bine se știe că se asociază cu constructul de bază. Publicul epidemiologic ia adesea tehnicile moleculare la valoarea nominală; Instructorul trebuie să îi ajute să aprecieze complexitatea tehnicilor moleculare și potențialul de eroare, astfel încât să examineze rezultatele de laborator cu același ochi icter aplicat la măsurile epidemiologice standard colectate prin chestionar, din fișele medicale sau prin examen fizic.

În mod similar, o persoană care nu a colectat niciodată date sau a gestionat seturi mari de date are o apreciere mică pentru complexitatea colectării, gestionării și analizei datelor. Colectarea datelor și analiza rezultatelor unui experiment bine conceput în laborator este în general simplă în comparație cu terenul; în laborator, multe dintre sursele de variație inerente studiilor observaționale pot fi controlate de către investigator. În schimb, colectarea de date de la oameni care trăiesc liber, spre deosebire de animalele în cușcă, pune multe provocări: un participant poate refuza să participe parțial sau integral la un protocol; colectarea datelor la mai multe locuri de studiu crește șansele ca specimenele să fie etichetate, expediate sau stocate incorect; iar oamenii variază foarte mult în istoricul lor medical, dieta, expunerea la mediu și genotipul în moduri care sunt greu de controlat . Este ușor să vă asigurați că un șoarece a postit pentru o anumită perioadă de timp înainte de colectarea unui specimen; a se asigura că un participant uman a postit este mult mai dificil.

Indiferent de pregătirea anterioară a studentului, provocarea pentru student și instructor este să înceapă să pună cu adevărat o punte între diferitele discipline. Integrarea instrumentelor moleculare într-un studiu epidemiologic nu numai că crește complexitatea efectuării studiului și a analizei, dar poate avea un impact direct asupra designului studiului. Măsurile pot fi dependente de timp, spațiu sau depozitare: un test poate fi aplicat în mod util oricând în timpul unui proces de boală și altul doar într-o etapă a istoriei naturale. Unele teste funcționează bine pe mostre congelate de ani de zile, iar altele necesită testare aproape imediată. Acest lucru limitează opțiunile de lucru cu băncile de date, alegerea populației de studiu și acceptabilitatea testării locurile de studiu participante și participanții. În plus, determinarea acestor parametri necesită adesea un studiu în sine. În mod similar, realizarea de estimări

ale parametrilor moleculari a populației necesită studii concepute corespunzător, ceva care nu este doar o chestiune de bun simț. Laboratorii de multe ori nu sunt instruiți în abordarea populației și este posibil să nu considere că orice limită a colecțiilor de studiu disponibile de la congelator sau clinicianul lor local trebuie să fie luată în considerare în interpretarea rezultatelor studiului. Este încă ușor să găsești exemple de studii limitate în oricare dintre aceste moduri în literatura pentru discuții în clasă.

În cele din urmă, disponibilitatea tehnicilor low-cost, cu randament ridicat, omics, face posibilă includerea acestor măsuri în studiile epidemiologice. Rezultatele acestor teste sunt (de obicei) date multidimensionale care necesită o gestionare și o analiză considerabilă a datelor - adesea cu software specializat - pentru a se reduce la măsuri care pot fi integrate cu datele epidemiologice. Analizele la nivel de genom ale genomului microbian și uman, evaluările schimbărilor în expresia genelor în sănătate și boală sau variații în funcție de expunere și screening-ul metabolic sunt doar câteva exemple.

Aplicarea instrumentelor moleculare în epidemiologie nu este nouă, în special pentru bolile infecțioase. Cu toate acestea, numărul de instrumente moleculare disponibile și gama de aplicații potențiale au crescut exponențial în ultimele două decenii. Provocarea pentru instructor este de a împărtăși principii generale care vor fi valabile, indiferent de tehnicile utilizate. Un curs de epidemiologie moleculară ar trebui să-l familiarizeze pe student cu conceptele și jargonul de bază ale biologiei moleculare și epidemiologiei și să dezvolte aprecierea pentru punctele forte și să dezvolte înțelegerea punctelor slabe atât ale biologiei moleculare, cât și ale epidemiologiei. În acest capitol expun sugestiile mele pentru subiectele de bază de acoperit într-un curs de epidemiologie moleculară.

Obiective didactice

Cursurile de epidemiologie moleculară sunt oferite nu numai în departamentele de epidemiologie, ci și în departamentele de științe biologice. Acestea sunt audiențe destul de diferite, dar esențialul predării în ambele medii este de a împărtăși punctele forte și punctele slabe ale tehnicilor moleculare și epidemiologice. Într-un curs de epidemiologie moleculară, noțiunile preconcepute cu privire la validitatea și fiabilitatea datelor de laborator și simplitatea metodelor epidemiologice trebuie adesea depășite înainte ca studenții să aprecieze modul în care alegerea unui anumit instrument molecular poate influența proiectarea, desfășurarea și analiza studiului și, prin urmare, concluziile studiului. În mod ideal, studentul va avea ocazia cel puțin de a observa un cadru de laborator și i se vor prezenta exerciții care să-i conducă

să se lupte cu complexitățile designului studiului încorporând în același timp

instrumente de măsurare moleculară. Obiectivul meu de predare pentru un curs introductiv este să-i fac pe studenți să dobândească o înțelegere de bază despre cum să aleagă, să evalueze și să aplice noile tehnologii în studiile epidemiologice și să fie capabili să evalueze implicațiile etice ale acestor alegeri.

În absența unui curs întreg, studenții ar putea fi introduși în mod util în tipurile de instrumente moleculare care sunt din ce în ce mai aplicate în studiile epidemiologice . Din ce în ce mai mult, o prelegere sau două despre epidemiologia moleculară sunt incluse în cursurile despre epidemiologia bolilor infecțioase și epidemiologia cancerului. Primul se concentrează în general pe instrumentele de tipare moleculară utilizate în investigarea și supravegherea focarelor, iar cel de-al doilea pe biomarkeri, descriind aplicarea și îmbunătățirile obținute din utilizarea instrumentelor de măsurare mai sensibile și mai specifice.

Indiferent dacă este predat ca unitate într-un curs existent sau ca un curs separat, sunt necesare numeroase exemple de beneficii și limitări ale realizării unui studiu epidemiologic „molecular". Două dintre numeroasele triumfuri din trecut ale epidemiologiei moleculare au fost o înțelegere sporită a etiologiei hepatitei, ceea ce a condus la prevenirea hepatitei post-transfuzie de sânge și rolul biomarkerilor în descoperirea căii etiologice care leagă benzenul cu cancerele hematologice (Vineas și Perrera 2007).). Instrumentele moleculare au îmbunătățit clasificarea , au permis identificarea stadiilor intermediare ale patogenezei, au fost esențiale în demonstrarea unei relații cauză-efect și, în cazul hepatitei, în dezvoltarea atât a vaccinurilor împotriva hepatitei A, cât și a celor B și a unui test de screening al sângelui pentru virusurile hepatitei, protejarea aprovizionării cu sânge (Tobler și Busch 1997). În - prezent, instrumentele moleculare sunt o componentă standard a rapoartelor de supraveghere pentru bolile de origine alimentară și alte boli infecțioase. Cele mai multe rapoarte ale investigațiilor privind focarele includ dovezi moleculare care confirmă (sau infirmă) dovezile epidemiologice care indică un rezervor de boală sau un lanț de transmitere. Studiile care folosesc matrice de expresie pentru a compara expresia genelor în sănătate și boală sau ecrane metabolomice pentru a compara profilurile metabolice în sănătate și boală sunt din ce în ce mai frecvente pentru afecțiuni infecțioase și neinfecțioase: o căutare PubMed pentru „profilul expresiei genice și boala" a dus la 6.409. citările și o căutare pentru „profil metabolomic și boală" a produs 151 de citări (căutări efectuate la 20 aprilie 2013).

Conținutul și formatul predării

O programa de curs model pentru un curs introductiv este prezentată în Tabelul 13.1. Prezentarea din această secțiune urmează schema programului; citirile sugerate sunt de asemenea enumerate în Tabelul 13.1.

Tabel 13.1 Programa cursului: subiecte sugerate și lecturi asociate

Data	Subiect	lecturi
1	Introducere: demonstra gama de aplicații potențiale	Capitolele 1 și 2, Foxman, B. (2012) *Molecular Tools și Epidemiologia Bolilor Infecțioase.* Amsterdam: Presa Academică.
	de instrumente moleculare pentru studii epidemiologice	Capitolul 1, Rothman, N., Hainaut, P., Schulte, P., Smith, M., Boffetta, P. și Perera, F., eds. (2011) *Epidemiologie moleculară: principii și practică* . Lyon: Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului.
2	Evidențiați cum instrumente moleculare crește înțelegerea	Capitolul 3, Foxman, B. (2012) *Molecular Tools and Epidemiologia bolilor infecțioase.* Amsterdam: Academic Presa.
	a epidemiologiei boli infecţioase şi neinfecţioase	Rothman, N., Hainaut, P., Schulte, P., Smith, M., Boffetta, P. și Perera, F., eds. (2011) *Epidemiologie moleculară: principii și practică* . Lyon: Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului.
		Dave, M., Higgins, PD, Middha, S. și Rioux, KP (2012) Microbiomul intestinal uman: cunoștințe actuale, provocări și direcții viitoare. *Translational Research* , **160** : 246–57.
3	Privire de ansamblu tehnici	Capitolul 5, Foxman, B. (2012) *Molecular Tools and Epidemiologia bolilor infecțioase.* Amsterdam: Academic Press.
		Biblioteca Națională de Medicină (SUA). (2014) *Genetics Home Reference* . < http://ghr.nlm.nih.gov/handbook >, accesat la 5 decembrie 2014.
4	Tehnicile și lor aplicatii	Capitolele 6 și 7, Foxman, B. (2012) *Molecular Tools și Epidemiologia Bolilor Infecțioase.* Amsterdam: Academic Press.
		Capitolul 6, Rothman, N., Hainaut, P., Schulte, P., Smith, M., Boffetta, P. și Perera, F., eds. (2011) *Epidemiologie moleculară: principii și practică* . Lyon: Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului.
5	Modele conceptuale şi ipoteze	Lipsitch, M. Singer, RS și Levin, BR (2002) Antibiotice în agricultură: când este timpul să închidem ușa hambarului? *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* , **99** : 5752–4; Smith, DL, Harris, AD, Johnson, JA, Silbergeld, EK și Morris, JG Jr. (2002) Utilizarea antibioticelor la animale are un impact timpuriu, dar important asupra apariției rezistenței la antibiotice la bacteriile comensale umane. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* , **99** : 6434–9.
6	Proiectarea studiului	Capitolul 9, Foxman, B. (2012) *Instrumente moleculare și epidemiologie a bolilor infecțioase.* Amsterdam: Academic Press.

Tabel 13.1 (continuare) Programa cursului: subiecte sugerate și lecturi asociate

Data	Subiect	lecturi
7	Proiectarea studiului	Capitolul 14, Rothman, N., Hainaut, P., Schulte, P., Smith, M., Boffetta, P. și Perera, F., eds. (2011) *Epidemiologie moleculară: principii și practică* . Lyon: Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului.
		Rundle, AG, Vineis, P. și Ahsan, H. (2005) Opțiuni de proiectare pentru cercetarea epidemiologiei moleculare în cadrul studiilor de cohortă. *Cancer Epidemiology Biomarkers Preview* , **14** : 1899–907.
8	Eroare de măsurare	Capitolul 8, Foxman, B. (2012) *Instrumente moleculare și epidemiologie a bolilor infecțioase.* Amsterdam: Academic Press.
		Capitolul 8, Rothman, N., Hainaut, P., Schulte, P., Smith, M., Boffetta, P. și Perera, F., eds. (2011) *Epidemiologie moleculară: principii și practică* . Lyon: Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului.
9	Valabilitate și fiabilitate	Schulte, PA și Perera, FP (1993) „Validare”, în PA Schulte și FP Perera, eds, *Molecular Epidemiology* . San Diego, CA: Academic Press, pp. 79–108.
10	Variabilitatea tehnică versus variabilitatea biologică	Vineis, P., Schulte, PA și Vogt, RF (1993) „Variabilitatea tehnică în datele de laborator”, în PA Schulte și FP Perera, eds, *Molecular Epidemiology* . San Diego, CA: Academic Press, pp. 109–35.
11	Calculul dimensiunii eșantionului	Lai, D., King, TM, Moyé, LA și Wei, Q. (2003) Mărimea eșantionului pentru studiile biomarkerilor: mai mulți subiecți sau mai multe măsurători per subiect? *Analele Epidemiologiei* , **13** : 204–8.
12	Controlul și asigurarea calității	Meinert, CL (1986) *Clinical Trials: Design, Conduct, and Analysis* , *Monografii în Epidemiologie și Biostatistică* , voi. 8. New York: Oxford University Press, pp. 166–76.
		Capitolul 10, Foxman, B. (2012) *Instrumente moleculare și epidemiologie a bolilor infecțioase.* Amsterdam: Academic Press.
		Capitolul 3, Rothman, N., Hainaut, P., Schulte, P., Smith, M., Boffetta, P. și Perera, F., eds. (2011) *Epidemiologie moleculară: principii și practică* . Lyon: Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului.
13	Preocupări subiecților umani, biosecuritate	Capitolul 12, Foxman, B. (2012) *Instrumente moleculare și epidemiologie a bolilor infecțioase.* Amsterdam: Academic Press.

(*continuare*)

Tabel 13.1 (continuare) Programa cursului: subiecte sugerate și lecturi asociate

Data	lecturi ale subiectului

14	Preocupări etice	Hawkins, AK și O'Doherty, KC (2011) „Who owns caca ta?": perspective cu privire la intersecția cercetării microbiomului uman și aspectele ELSI ale biobankingului și ale studiilor conexe. *BMC Medical Genomics* , **4:72** . Capitolul 2, Rothman, N., Hainaut, P., Schulte, P., Smith, M., Boffetta, P. și Perera, F., eds. (2011) *Epidemiologie moleculară: principii și practică* . Lyon: Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului.

Cunoașterea metodelor moleculare care pot fi aplicate în studii epidemiologice și punctele forte și punctele slabe ale acestora

Rapoarte despre noi instrumente moleculare sau îmbunătățiri tehnologice ale instrumentelor existente apar aproape zilnic în literatură. Din fericire, dacă cineva este familiarizat cu clasele de bază de instrumente, această multitudine devine de înțeles, permițând o evaluare mai informată a aplicabilității și a adecvării aplicării unei anumite tehnici într-un context epidemiologic. Instrumentele pot fi clasificate în funcție de tehnica de bază: reacția în lanț a polimerazei (PCR), tehnici pe bază de gel, secvențiere, reacții anticorp-antigen și hibridizare. Ele pot fi, de asemenea, clasificate după produsele măsurate: ADN, ARN, proteine și metaboliți. În funcție de cum și ce este măsurat, măsurarea poate fi o măsură directă sau indirectă a elementului de interes. Dacă un instrument este adecvat pentru aplicare într-un context epidemiologic depinde de fiabilitatea și validitatea măsurilor, de tipul de eșantioane care trebuie testate, de modul în care acele specimene trebuie colectate, procesate și stocate și de costuri. Există mai multe texte bune și resurse bazate pe web care revizuiesc diferitele tehnici moleculare; provocarea este de a găsi o resursă care să prezinte materialul la nivelul adecvat pentru publicul vizat. Din păcate, este mai dificil să găsești informații despre fiabilitatea și validitatea, precum și cerințele de colectare și manipulare a specimenelor, care sunt elemente critice pentru alegerea dintre tehnici; la această scriere, este adesea necesar să se folosească o varietate de surse, de la literatură până la prospecte, până la opinia experților pentru a obține aceste informații.

Materialul trebuie prezentat la nivelul corect pentru public. În timp ce majoritatea studenților la biologie vor fi familiarizați cu cel puțin unele dintre tehnici, mulți studenți la epidemiologie vor avea cunoștințe rudimentare, în cel mai bun caz, despre tehnicile sau chiar despre produsele biologice care ar putea fi măsurate. Deoarece aspectele tehnice rămân o țintă în mișcare, materialul tehnic este adesea acoperit cel mai bine de un expert local.

Instructorul poate prezenta apoi exemple de aplicații într-un context epidemiologic și tehnici de comparare și contrast, ridicând întrebări privind fiabilitatea și validitatea și cerințele de colectare și manipulare a specimenelor. Este util să folosiți un amestec de

exemple notabile istoric și actuale.

Cât timp ar trebui să fie alocat descrierii tehnicilor depinde de contextul publicului. Obiectivul meu de predare este acela de a permite elevului să poată înțelege teoria din spatele tehnicii la un nivel suficient, astfel încât să poată pune întrebările potrivite pentru a determina dacă tehnica va fi adecvată scopului dorit.

Alegerea instrumentului de măsurare potrivit pentru aplicație

Care este instrumentul de măsurare corect depinde de întrebarea de cercetare, de - înțelegerea actuală a etiologiei sau a biologiei subiacente legate de întrebarea de cercetare și de designul studiului. În funcție de întrebarea de cercetare, designul studiului poate defini instrumentul de măsurare sau instrumentul de măsurare designul studiului. Astfel, cel mai bine este să includeți discuții despre selectarea instrumentului (instrumentelor) de măsurare la începutul procesului de proiectare a studiului.

Odată cu apariția noilor tehnici de măsurare, dezvoltarea tehnicii este adesea un motiv pentru realizarea studiului. Cu toate acestea, doar pentru că o nouă tehnică este disponibilă nu înseamnă că este instrumentul de măsurare corect pentru a aborda întrebarea de cercetare. De asemenea, este util să se întrebe dacă este necesar sau adecvat să se includă o măsurătoare moleculară. De exemplu, luați în considerare că expunerea la fumul de țigară poate fi evaluată prin măsurarea metaboliților de fumat în sânge sau urină; totuși, această analiză nu oferă informații despre expunerea anterioară, care poate fi evaluată cu precizie prin chestionar. Dacă fumatul mai degrabă decât expunerea curentă la fumat este variabila de interes, investigatorul ar trebui să utilizeze un chestionar.

Pentru a sublinia aceste puncte, includ un exercițiu de grup în clasă, care solicită elevilor să compare și să contrasteze folosind două instrumente de măsurare diferite pentru a măsura aproximativ același construct, în ceea ce privește punctele forte și punctele slabe, validitatea și fiabilitatea și cerințele pentru manipularea specimenelor, procesare și testare, inclusiv costurile. Acest exercițiu de comparare și contrast este, de asemenea, o componentă a proiectului final de clasă.

Proiectarea unui studiu de validare și fiabilitate

Fiecare instrument molecular trebuie evaluat în mâinile echipei de investigații înainte de implementarea în teren, indiferent dacă există truse comerciale disponibile sau rapoarte publicate privind validitatea și fiabilitatea. La fel ca amestecurile de prăjituri, trusele de laborator sunt mai mult sau mai puțin sensibile la variațiile minore ale instrumentelor utilizate, adaugă reactivii „standard” (cum ar fi impuritățile din apă),

acuratețea măsurării și procesării. Investigatorul trebuie să fie conștient de acest fapt și să se simtă confortabil să supravegheze testarea adecvată a tehnicilor moleculare. De exemplu, înainte de a intra pe teren pentru a colecta date, investigatorul trebuie să ia în considerare modul în care sunt colectate specimenele, în ce mediu sunt colectate,

temperatura la care ar trebui să fie menținute înainte și în timpul expedierii, dacă specimenele trebuie procesate imediat sau pot fi prelucrate imediat. stocate și procesate în loturi la un moment ulterior și așa mai departe. Dacă există doi sau mai mulți tehnicieni, trebuie evaluată atât variabilitatea inter- și intra-tehnician. Astfel, este esențial ca studentul să fie confortabil în proiectarea și analizarea studiilor de validitate și fiabilitate și să poată identifica diferitele situații în care acest tip de studiu ar trebui să fie efectuat.

În această secțiune a cursului, trec în general în revistă diferențele dintre validitate și fiabilitate și măsurile utilizate pentru a le evalua. Discutăm componentele designului studiului, în special alegerea eșantioanelor pentru studiu care acoperă intervalul de valori și estimarea dimensiunii eșantionului necesar. Analizăm exemplele curente din literatură, iar elevii lucrează în grupuri mici pentru a crea un exemplu specific. Proiectul final de clasă include descrieri ale evaluărilor validității și fiabilității pentru măsura moleculară selectată.

Elaborarea unui plan de control/asigurare a calității

Studiile epidemiologice moleculare cresc complexitatea colectării și procesării datelor. Toate studiile epidemiologice ar trebui să aibă în vigoare metode pentru a se asigura că datele îndeplinesc un standard specific de calitate (controlul calității) și proceduri în curs de monitorizare, verificare și documentare a performanței (asigurarea calității). Controlul calității și procedurile de asigurare a calității apar adesea în cursurile de epidemiologie din studiile clinice, dar acoperirea poate fi minimă în caz contrar. Pentru studiile clinice, accentul se pune adesea pe chestionar și colectarea probelor, mai degrabă decât pe testele de laborator. În schimb, cineva instruit ca tehnolog medical va avea o pregătire substanțială în asigurarea controlului calității și a asigurării calității în ceea ce privește testele de laborator, dar instruirea probabil nu se extinde la probleme dincolo de laborator.

În studiile epidemiologice moleculare, procedurile de control al calității și de asigurare a calității trebuie să cuprindă toate aspectele colectării și analizei datelor: de la supravegherea intervievatorilor și a documentelor, la colectarea, manipularea, procesarea și testarea specimenelor, la introducerea datelor și la analiză. Specimenele trebuie urmărite prin diferite etape de procesare: un exemplar poate deveni mai multe și toate specimenele rezultate trebuie să fie corect etichetate și locația lor trebuie cunoscută. Dacă probele sunt stocate pentru testare în loturi, investigatorul trebuie să monitorizeze variația în cadrul și între serii, să determine efectele stocării asupra rezultatelor și să instituie proceduri pentru a minimiza erorile.

Acest material poate părea adesea banal. Pentru a scoate complexitatea în prim-plan, cer studenților să enumere toți pașii de la colectarea datelor până la analiză pentru un studiu al propriului design și să noteze orice pas în care este indicat fie asigurarea calității, fie controlul calității. Apoi le cer să sublinieze toți pașii în manipularea

specimenilor, să enumere sursele potențialelor erori și să elaboreze proceduri adecvate de control al calității și de asigurare a calității pentru cel puțin acel aspect al studiului propus. Acest exercițiu ilustrează atât necesitatea de a proiecta procedurile de control și asigurare a calității în avans, cât și timpul și efortul implicat (un exemplu în acest sens este inclus în Tabelul 5, capitolul 10, în Foxman 2012).

Familiarizare cu depozitele de date, bazele de date și rezultatele software asociate specifice utilizării datelor moleculare

Tehnicile moleculare, în special PCR, fac posibilă detectarea unor cantități extrem de mici de material genetic. Deși tehnica are limitări clare, oferă noi opțiuni pentru verificarea depozitelor de date existente sau a materialelor stocate colectate din alte motive. De exemplu, cu PCR, este posibil să se determine conținutul genetic microbian al petelor Gram stocate din frotiurile vaginale și să se determine conținutul genetic uman din cantități mici de sânge și produse sanguine stocate, salivă, urină și alte specimene umane. Depozitele sunt astfel o resursă importantă pentru efectuarea de studii sau testarea de noi ipoteze într-un mod economic. De asemenea, sunt utile pentru obținerea de specimene de control pentru studii sau efectuarea de experimente de fiabilitate sau validitate. Valoarea, totuși, depinde de preocupările epidemiologice: cum au fost colectate specimenele. Astfel, o introducere în depozitele de specimene biologice existente și colecțiile disponibile de la agențiile și fundațiile guvernamentale ar trebui, de asemenea, să ridice preocupări epidemiologice. Studenții ar trebui încurajați să ia în considerare dacă ar putea fi capabili să abordeze o anumită întrebare de cercetare folosind datele existente și punctele forte și punctele slabe ale acestei abordări, având în vedere o măsură moleculară specifică.

Există o serie de baze de date specifice datelor moleculare. Folosind aceste date, genomurile întregi sau secvențele genetice pot fi aliniate și comparate și se pot face presupuneri cu privire la tipul de proteină pentru care este codificat și funcția sa presupusă. Folosind secvența din gene foarte conservate (de obicei gene care codifică ribozomul, care este prezent în toate celulele), microbii prezenți într-o probă dintr-o comunitate microbiană pot fi determinați (de exemplu, determinați ce microbi sunt prezenți în salivă). Bazele de date pot fi căutate pentru gene omoloage care apar printre alți genomi eucarioți sau procarioți pentru a obține o perspectivă asupra funcției. În - prezent, găsirea acestor resurse poate fi dificilă, chiar și cu motoare de căutare excelente, deoarece cuvintele cheie adecvate sunt esențiale; astfel, scopul este de a face studenții conștienți că ar putea exista astfel de baze de date și de a le indica strategii pentru

găsindu-le. Un compendiu de baze de date utile pentru biologia moleculară poate fi găsit în Molecular Biology Database Collection, care este actualizată anual (pentru listarea din 2013, a se vedea Fernández-Suárez și Galperin 2013). Unele dintre aceste baze de date pot fi căutate folosind PubMed.

S-au înregistrat progrese uriașe în modul în care sunt afișate datele din aceste exerciții

de extragere a datelor. În funcție de clasă, instructorul poate dori să includă instrucțiuni despre cum să alinieze sau să caute materialul genetic sau cum să interpreteze rezultatul din căutările obișnuite, cum ar fi BLAST, sau cum să creeze și să citească dendrograme.

Biosecuritatea și protecția subiecților umani

Reguli și reglementări abundă care se referă la colectarea, depozitarea, manipularea și expedierea specimenelor biologice. Există reguli și reglementări suplimentare referitoare la utilizarea ADN-ului recombinant și a agenților infecțioși, inclusiv cerințe de înregistrare la un comitet instituțional de biosecuritate și de obținere a documentelor adecvate pentru expedierea și primirea materialelor infecțioase. Investigatorii sunt, de asemenea, responsabili pentru sănătatea și siguranța personalului de studiu și a participanților la studiu. Necunoașterea reglementărilor nu este o apărare în ochii legii; astfel, am eșuat studenții noștri dacă nu le-am prezentat rațiunea din spatele regulamentelor și diferitele metode de supraveghere existente în prezent.

Scopul meu pentru această secțiune este de a face studenții conștienți de diferitele situații în care trebuie să interacționeze cu organismele de reglementare. De exemplu, în SUA, laboratoarele sunt inspectate pentru a asigura sănătatea și siguranța angajaților; inspecția include revizuirea unui manual de laborator care trebuie creat conform specificațiilor. Dacă un studiu utilizează specimene biologice, investigatorul trebuie să se înregistreze la comitetul de biosecuritate și să se asigure că probele sunt manipulate într-un laborator care are nivelul necesar de biosecuritate. Personalul care manipulează agenți potențial infecțioși trebuie să fie instruit cu privire la măsurile de precauție adecvate și să li se ofere vaccinare. Unii agenți infecțioși sunt supuși unor reglementări specifice datorită utilizării lor potențiale ca arme biologice. Consimțământul adecvat trebuie obținut de la participanții la studiu pentru toate utilizările anticipate ale specimenelor lor. Lista este lungă, iar discutarea reglementărilor este obositoare. Solicitarea studenților să investigheze și să pregătească un raport cu privire la reglementările care trebuie urmate pentru efectuarea unui anumit studiu face efortul atât mai real, cât și mai puțin obositor.

Probleme etice

Îmbinarea câmpurilor înseamnă și îmbinarea culturilor. Acest lucru poate duce la conflicte, în special în ceea ce privește zonele care variază în funcție de cultură. Problemele etice care ar trebui abordate sunt autoritatea, protecția subiecților umani, partajarea datelor și evaluarea inter pares.

Toți cercetătorii care efectuează studii pe oameni și animale ar trebui să cunoască reglementările pentru protejarea subiecților umani și animale și justificarea acestor reglementări. Două probleme specifice studiilor epidemiologice moleculare sunt (1) utilizarea specimenelor din biodepozitele și (2) protejarea confidențialității, atunci când, dacă sunt legate de baze de date adecvate, rezultatele sunt identificatoare în mod unic

(cum ar fi secvența genetică). Studiile epidemiologice moleculare profită adesea de depozitele biologice sau colectează specimene care vor constitui un viitor depozit biologic. Deși este oarecum o țintă în mișcare, există un consens din ce în ce mai mare cu privire la necesitatea obținerii unui consimțământ specific pentru includerea într-un depozit biologic în momentul colectării . În plus, utilizarea eșantioanelor deja colectate pentru studii noi poate necesita o revizuire suplimentară de către organismul de reglementare corespunzător și, eventual, consimțământul participanților. Orice probă care conține material genetic uman sau alt material care identifică în mod unic un individ (de exemplu, studii de microbiom uman) este menținut la un nivel mai înalt de protecție etică. Elevii ar trebui să fie sensibili la preocupările etice cu privire la colectarea și utilizarea probelor din depozite biologice și să fie informați cu privire la schimbările rapide ale reglementărilor și liniilor directoare etice referitoare la utilizarea acestor date pentru teste genetice.

În majoritatea științelor de laborator, cea mai prestigioasă poziție pe o listă de autori este ultima; acest lucru poate fi sau nu adevărat pentru o anumită specialitate epidemiologică . Studenții pot fi învățați cum să descifreze cine este autorul cel mai în vârstă (de exemplu, cine este autorul corespunzător sau al cărui grant a finanțat proiectul) pe lucrări. De asemenea, ei ar trebui să fie informați cu privire la cerințele pentru calitatea de autor, cel puțin așa cum sunt stipulate de multe reviste importante. Deoarece studiile interdisciplinare îmbină domenii care pot avea așteptări diferite pentru cantitatea de muncă care constituie autoritatea, este utilă o discuție despre exemple de caz și modul în care conflictele de autor ar putea fi evitate. Discuția ar trebui să facă o distincție utilă între autor și o recunoaștere; studenții ar trebui să fie atenționați că orice persoană pe care intenționează să o recunoască ar trebui consultată mai întâi.

Proiectul genomului uman a stabilit un standard pentru partajarea datelor care include standarde uniforme de raportare și depunerea secvențelor de gene în bazele de date publice în timp util. Acest nivel de transparență a fost și rămâne destul de rar în alte contexte epidemiologice, deși există un impuls din ce în ce mai mare către dezvoltarea bazelor de date cu acces public pentru proiecte mari. Comunitatea microbiană are, de asemenea, o istorie de schimb de materiale, deoarece microbii sunt adesea resurse regenerabile. La publicarea în unele reviste microbiene se așteaptă ca toate izolatele microbiene să fie disponibile la cerere. Ce tipuri de materiale ar trebui puse la dispoziție și în ce timp, este un domeniu fructuos pentru discuții în clasă.

În cele din urmă, studenții ar trebui să fie introduși în procesul de evaluare de către colegi și o discuție despre a oferi și a primi critici. În timp ce evaluarea inter pares nu este exclusivă

epidemiologia moleculară, evaluarea inter pares care traversează discipline poate fi în special , deși neintenționat, dură. Culturi diferite au așteptări diferite cu privire la punctele importante și care sunt presupuse (sau triviale). Într-un studiu al rezistenței la antibiotice, prevalența fenotipului de rezistență are o relevanță clinică mai mare decât

prevalența genei (genelor) specifice care codifică rezistența. Cu toate acestea, raportarea numai a fenotipului este considerată banală în unele contexte, ceea ce duce la o evaluare mai puțin favorabilă. Abilitatea de a face critici constructive și de a interpreta criticile în mod constructiv este o abilitate învățată. Astfel, pe tot parcursul cursului, îi pun pe studenți să critice munca reciprocă ca o temă formală calificată.

Evaluare

Un curs introductiv într-o zonă interdisciplinară necesită un amestec de diferite tipuri de învățare. O anumită fracțiune va fi bazată pe cunoștințe: învățarea vocabularului de biologie moleculară și epidemiologie. Acest lucru este cel mai ușor evaluat printr-un test. Alte aspecte necesită analiză și sinteză, care este cel mai bine evaluată prin redactarea lucrărilor. Recomand evaluarea in mai multe puncte. Cer elevilor să completeze un test în prima zi de curs – sau înainte de curs pe un site web – pentru a evalua familiaritatea studenților cu jargonul molecular și epidemiologic. Elevii cu o înțelegere mai slabă pot fi direcționați către materiale pentru a-și compensa deficitele sau pentru a îndeplini o condiție prealabilă. De asemenea, testez cunoștințele folosind o examinare în clasă după ce am acoperit instrumentele moleculare și am revizuit proiectele de studii epidemiologice. Acest lucru asigură că toți elevii au atins un nivel similar de confort cu vocabularul ambelor domenii, sporind discuțiile în clasă și lucrul la proiectul de grup.

Pentru a ajuta studenții să creeze o punte între domenii, atribui proiecte de grup, care presupun o revizuire a literaturii și apoi aplicarea fiecăreia dintre subiectele abordate în clasă la tema selectată. Am încercat o combinație de subiecte generate de studenți și le-am rugat să aleagă dintre întrebările de cercetare specifice. Primul funcționează mai bine pentru studenții mai în vârstă. Indiferent de modul în care este selectată tema proiectului, având o întrebare de cercetare definită și condiția ca aceștia să învețe bine oferă o structură pentru aplicarea și lupta cu considerații metodologice complexe care decurg din îmbinarea biologiei moleculare cu epidemiologia. Prefer proiectele de grup pentru că discuția îmbunătățește înțelegerea. Cu toate acestea, pentru a evalua contribuția individuală, unele dintre lucrările preliminare către proiectul final sunt elaborate individual. Revizuiesc proiectul final scris în formă schiță și finală, iar propunerea este, de asemenea, revizuită de colegi. În plus, fiecare grup își prezintă proiectul oral pentru discuții în clasă; prezentarea orală este revizuită de mine și de colegii lor.

Concluzie

Deși termenul „epidemiologie moleculară” a fost inventat la începutul anilor 1970 (a se vedea pentru o revizuire Foxman și Riley 2001), parametrii domeniului au fost definiți abia recent. Metodele de laborator sunt integrate în diferite aspecte ale bolilor infecțioase, cancerului, epidemiologiei cardiovasculare și de mediu; prin urmare, un curs care se concentrează pe vocabularul și principiile necesare pentru a conduce aceste eforturi

interdisciplinare este o completare binevenită la curriculum-ul majorității programelor epidemiologice. Alegând exemple adecvate, sper că curriculum-ul descris mai sus poate fi adaptat pentru a sublinia aplicația în orice subspecialitate epidemiologică folosind măsuri moleculare.

Bibliografie

Fernández-Suárez, XM și Galperin, MY (2013) Emisiunea bazei de date *de cercetare a acizilor nucleici din 2013* și colecția online de baze de date de biologie moleculară. *Cercetarea acizilor nucleici* , **41** : D1–7.

Foxman, B. și Riley, L. (2001) Epidemiologie moleculară: focus pe infecție. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **153** : 1135–41.

Tobler, LH și Busch, MP (1997) Istoria hepatitei post-transfuzie. *Clinical Chem istry* , **43** : 1487–93.

Vineis, P. și Perera, F. (2007) Epidemiologie moleculară și biomarkeri în cercetarea cancerului etiologic: noul în lumina vechiului. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* , 16 **:** 1954–65. Erratum în (2007) *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention* , **16** : 2797.

Texte sugerate

Carrington, M. și Roelzel, AR, eds. (2001) *Epidemiologie moleculară* . New York: Oxford University Press. Acest text introductiv oferă o privire de ansamblu asupra unei varietăți de metode de tipare utilizate pentru bolile infecțioase și a unor tehnici utilizate pe genomul uman și discută unele tehnici analitice, de exemplu analiza filogenică. Presupune cunoștințe de biologie ; include protocoale.

Caugant, DA, ed. (2009) *Epidemiologia moleculară a microorganismelor: metode și protocol* . New York: Humana Press. Oferă o privire de ansamblu asupra metodelor comune de tipare geno moleculară, cu protocoale de laborator și exemple de aplicare a acestora la investigațiile bolilor infecțioase.

Dale, JW și von Schantz, M. (2002) *De la gene la genomi: concepte și aplicații ale tehnologiei ADN* . New York: John Wiley & Sons. Acest text oferă o introducere în conceptele și aplicațiile biologiei moleculare. O referință bună pentru înțelegerea unei varietăți de tehnici genetice moleculare de bază, inclusiv PCR, secvențierea ADN și expresia genelor.

Foxman, B. (2012) *Instrumente moleculare și epidemiologie a bolilor infecțioase* . Amsterdam: Aca demic Press. Acest text introductiv prezintă punctele cheie de luat în considerare atunci când se - integrează biologia moleculară și epidemiologia, discută modul în care utilizarea instrumentelor moleculare în cercetarea epidemiologică afectează proiectarea și desfășurarea programului, ia în considerare preocupările etice care apar în studiile epidemiologice moleculare și oferă un context pentru

înțelegerea și interpretarea literaturii științifice ca bază pentru experiența practică ulterioară în laborator și în domeniu.

Morand, S., Beaudeau, F. și Cabaret, J., eds. (2012) *Noi frontiere ale epidemiologiei moleculare a bolilor infecțioase* . Londra: Springer. Acest text se concentrează pe încorporarea geneticii populaționale și evolutive în studiile de epidemiologie moleculară a bolilor infecțioase.

Rothman, N., Hainaut, P., Schulte, P., Smith, M., Boffetta, P. și Perera, F., eds. (2011) *Epidemiologie moleculară: principii și practică* . Lyon: Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului. Acest text se concentrează pe utilizarea instrumentelor moleculare în epidemiologia mediului. Textul are unități privind aspectele practice ale biomarkerilor, evaluarea expunerilor de mediu, integrarea biomarkerilor în proiectele de studii epidemiologice și aplicațiile biomarkerilor la boală.

Schulte, P. A și Perera, FP, eds. (1993) *Epidemiologie moleculară: principii și practici* . San Diego:

Academic Press, Inc. Prima jumătate a acestui text se referă la metodele epidemiologice care se adresează preocupărilor specifice ale studiilor epidemiologice moleculare. Multe dintre acestea sunt încă relevante, deși exemplele sunt vechi. A doua jumătate constă dintr-o serie de capitole care oferă aplicații dintr-o varietate de domenii substanțiale diferite, concentrându-se în primul rând pe bolile cronice și pe utilizarea biomarkerilor. Exemplele sunt actualizate în a doua ediție.

Chapter 14

Inegalitățile sociale în sănătate

Nancy Krieger

Introducere în inegalitățile sociale în sănătate

Predarea despre inegalitățile sociale în sănătate este fundamentală pentru epidemiologie. Primul motiv este de fond: nedreptatea socială dăunează sănătății (Krieger 1999; Comisia OMS pentru determinanții sociali ai sănătății (CSDH) 2008; Krieger 2011). Înțelegerea modului în care întruchipăm inegalitatea și ce se poate face pentru a preveni aceasta este cheia misiunii epidemiologiei și a sănătății publice în general. Al doilea motiv este metodologic: inechitățile în materie de sănătate afectează conduita științei riguroase, indiferent dacă cercetarea se concentrează sau nu pe inegalitățile sociale în sănătate per se (Krieger 2011). Dovezile epidemiologice, fie experimentale sau observaționale, pot fi invalide prin prejudecăți de selecție, confuzie și clasificare greșită (Davey Smith 2003; Krieger 2007a). Ignorăm aceste probleme pe riscul nostru – cu consecințe pe viață și pe moarte pentru sănătatea publicului.

În acest capitol, ofer linii directoare pentru predarea unui curs epidemiologic introductiv privind inegalitățile sociale în sănătate. Abordarea mea se bazează parțial pe predarea, în ultimii douăzeci de ani, a unui curs de sănătate publică la nivel de absolvent din SUA despre „Istorie, politică și sănătate publică: teorii ale distribuției bolilor și inegalităților sociale în sănătate" (Krieger 2011). De asemenea, este relevantă munca mea etiologică, metodologică și teoretică ca epidemiolog social preocupat de analiza , monitorizarea și abordarea inechităților în materie de sănătate. Perspectiva mea, care pune accent pe învățarea critică, se bazează pe teoria ecosocială. Această teorie a distribuției bolii, pe care am propus-o pentru prima dată în 1994 (Krieger 1994) și pe care am elaborat-o de atunci (Krieger 2001a, 2011), se preocupă fundamental de inechitățile în materie de sănătate, relevanța istoriei, biologiei și societății pentru gândirea epidemiologică și responsabilitatea socială. ştiinţă.

Obiective didactice

Sfera potențială a unui curs introductiv privind inegalitățile sociale în sănătate este enormă, având în vedere gama de aspecte substanțiale, conceptuale și metodologice.

subiecte care ar putea fi abordate. Mai mult, o clasă pe această temă ar putea fi predată nu numai studenților absolvenți din profesiile din domeniul sănătății, ci și în alte discipline (de exemplu sociologie, antropologie, politică etc.) și studenților de la alte niveluri (de exemplu, licență). De asemenea, ar putea fi conceput pentru activiștii din domeniul sănătății și membrii comunității care lucrează pentru a elimina inechitățile în materie de sănătate (a se vedea, de exemplu, Universitatea Internațională de Sănătate a Poporului 2013 și NACCHO 2013). Deoarece *Predarea miologiei Epide este* destinată „profesorilor de epidemiologie, sănătate publică și medicină clinică", totuși, capitolul meu propune un curs introductiv la nivel de absolvent, cu șaisprezece sesiuni.

Ca punct de plecare, când predau epidemiologii și alți profesioniști din domeniul sănătății , am considerat că este mai fructuos din punct de vedere pedagogic să lucrez cu studenții mai întâi pentru claritate conceptuală asupra întrebărilor de fond (de exemplu, ce sunt inegalitățile în materie de sănătate și ce le cauzează), apoi să abordez probleme metodologice ridicate de încercarea de a răspunde la aceste întrebări în mod empiric și de testarea ipotezelor relevante . Din acest motiv, sugerez ca un curs introductiv asupra inegalităților sociale în sănătate să se concentreze în primul rând pe probleme definiționale și conceptuale și în al doilea rând pe preocupări metodologice. Un curs de continuare privind metodele de studiu a inechităților în sănătate ar fi un succesor logic.

Pe baza acestor considerații, Caseta 14.1 oferă un exemplu de descriere a cursului și un set de obiective de învățare. Deoarece clasa propusă este menită să fie globală și ușor de adaptat la orice țară-context în care este predat, descrierea cursului nu se concentrează pe o anumită țară sau zonă geografică. Acolo unde este cazul, totuși, ar trebui extrase exemple de caz din țelul de țară al cursului, pentru a aduce acasă problema inechităților în materie de sănătate studenților înscriși.

Desigur, ar fi posibil să se elaboreze cursuri epidemiologice introductive separate pentru oricare dintre domeniile abordate de clasa propusă, de exemplu, despre teoriile distribuției bolilor pentru studiul inechităților în materie de sănătate, despre clasă și sănătate, sau despre rasism și sănătate sau gen. și sănătate, sau sexualitate și sănătate, sau geografia sau istoria inechităților în materie de sănătate etc. Deși aceste tipuri de cursuri introductive mai concentrate sunt necesare (și există), un curs introductiv care integrează materiale despre o gamă largă de inechități în materie de sănătate, pentru a clarifica interconexiunile, asemănările și diferențele dintre acestea, este esențial. La urma urmei, corpurile noastre integrează și întruchipează zilnic contextul nostru social și ecologic (Krieger 1994, 2011); predarea (și cercetarea) noastră nu ar trebui să facă mai puțin.

Obiectivele de învățare prevăzute în Caseta 14.1 se bazează pe descrierea cursului și clarifică cunoștințele și abilitățile specifice pe care studenții ar trebui să le obțină ca urmare a susținerii cursului. Accentul pus pe studenți să dobândească o perspectivă critică și să dobândească capacitatea de a se angaja în dezbateri provine

din orientarea mea pedagogică. Elevii învață cel mai bine atunci când sunt încurajați să fie

Caseta 14.1 Descrierea cursului și obiectivele de învățare pentru cursul introductiv propus privind inegalitățile sociale în sănătate

Descrierea cursului:

Acest curs de șaisprezece sesiuni este o introducere în epidemiologia inegalităților sociale în sănătate. Acesta este destinat să ofere o înțelegere critică a inechităților în materie de sănătate și de ce contează ele - pentru viețile celor împovărați de inechitățile în materie de sănătate și pentru rigoarea cercetării epidemiologice. Cursul va

1. introducerea de definiții și dezbateri asupra sensului „inegalităților sociale în sănătate";
2. treceți în revistă pe scurt dimensiunile istorice ale inechităților în materie de sănătate, pentru a da context tendințelor actuale;
3. introducerea perspectivelor teoretice cheie care ghidează cercetarea epidemiologică privind inechitățile în materie de sănătate (de exemplu, producția socială a bolii/economia politică a sănătății, neomaterialistă, psihosocială, cursul vieții și ecosocială);
4. definiți dimensiunile cheie ale inechităților în materie de sănătate în și între țări, în special în ceea ce privește clasa, rasismul, genul, sexualitatea și politica globală;
5. revizuirea critică a cercetării epidemiologice asupra acestor dimensiuni diferite – și interconectate – ale inechităților în sănătate, ținând cont de căile etiologice prin care este întruchipată inegalitatea, atât în raport cu nivelul cât și cu cursul vieții; și
6. Luați în considerare dezbaterile asupra faptului dacă este „corect din punct de vedere politic" – sau corect și necesar – ca epidemiologii să acorde atenție legăturilor dintre inegalitatea socială și sănătate, fie ca obiectiv principal de cercetare, fie în investigațiile care nu sunt direct preocupate de inechitățile în materie de sănătate.

Obiective de invatare:

Scopul general este ca studenții să dezvolte o înțelegere critică a „inegalităților sociale în sănătate" și a motivului pentru care acestea contează. Până la sfârșitul cursului, studenții vor fi capabili să facă următoarele:

1. Definiți ce se înțelege prin „inegalități sociale în sănătate" și discutați dezbaterile despre semnificația acesteia.
2. Descrieți diferite cadre teoretice pe care epidemiologii le folosesc pentru a studia inechitățile în materie de sănătate.

Caseta 14.1 Descrierea cursului și obiectivele de învățare pentru cursul introductiv propus privind inegalitățile sociale în sănătate *(continuare)*

3. Descrieți aspectele cheie ale diferitelor domenii ale inechităților în sănătate acoperite, individual și combinat: cine este afectat, în comparație cu cine? Care sunt tendințele de-a lungul timpului, în general și pentru rezultate specifice? Care sunt căile de întruchipare? Și cum pot epidemiologii să măsoare și să analizeze expunerile relevante, atât în raport cu nivelul cât și cu cursul vieții?
4. Dezbateți dacă epidemiologii trebuie să fie îngrijorați de inegalitățile în materie de sănătate atât din motive substanțiale, cât și metodologice - dacă da, de ce; daca nu, de ce nu.

elevi activi și întrebători, nu consumatori pasivi ai cunoștințelor primite (Friere 1970). Lumea reală a cercetării științifice este plină de întrebări fără răspuns, dezbateri conceptuale și metodologice și perspective contradictorii . Elevii trebuie să fie instruiți pentru a intra în această lume, echipați cu instrumente conceptuale relevante, cunoștințe de fond și capacitatea de a contesta dogmele și de a dezbate idei.

Conținutul didactic

Conținutul cursului, prezentat sub formă de schiță în Caseta 14.2 și descris mai detaliat mai jos, decurge din obiectivele cursului. Tabelul 14.1 oferă un ghid scurt pentru conceptele cheie pe care trebuie să le acopere cursul, iar Tabelul 14.2 enumeră cincisprezece lecturi sugerate.

Sesiunea 1: ce sunt „inegalitățile sociale în sănătate”? Definiții și dezbateri

Această primă sesiune ar trebui să abordeze ceea ce se înțelege chiar prin sintagma „incalități sociale în sănătate” (a se vedea caseta 14.1). De asemenea, ar trebui să clarifice faptul că, deoarece cursul se concentrează pe inechitățile în materie de sănătate - adică modul în care inegalitatea socială modelează sănătatea populației - alte cauze ale bolilor și distribuției bolilor care nu au legătură cu inechitatea vor fi discutate numai după cum este justificat. Un concept cheie este că neechivalența stării de sănătate între grupuri poate apărea în două moduri foarte diferite: (1) deoarece sunt produse social și se datorează unor condiții sociale inechitabile și injuste sau (2) deoarece apar din variații care sunt nu este determinat din punct de vedere social (vezi Caseta 14.1; Whitehead 1992; Krieger 2005a; OMS CSDH 2008). Primele constituie ceea ce se numește din ce în ce mai mult „inechități în sănătate” (numite și „inegalități sociale în sănătate”); acestea din urmă, pur și simplu diferențe de sănătate

Caseta 14.2 Schiță pentru cursul epidemiologic introductiv propus privind „inegalitățile sociale în sănătate”

Sesiunea 1	Ce sunt „inegalitățile sociale în sănătate”? — Definiții și dezbateri
Sesiunea 2 Sesiunea 3	Inechități în sănătate în perspectivă istorică: o scurtă trecere în revistă Cadre teoretice pentru cercetarea epidemiologică privind inechitățile în sănătate
Sesiunea 4	Dimensiuni cheie ale inechităților în materie de sănătate în interiorul și între țări : politică globală, clasă, rasism, gen și sexualitate, în context
Sesiunea 5	Istoria, nivelurile, cursul vieții și căile de întruchipare care duc la inechități în materie de sănătate – și erorile „natură versus natură”
Sesiunea 6 Sesiunea 7 Sesiunea 8 Sesiunea 9 Sesiunea 10	Inechități în sănătate și clasă socială: căi și măsurare Inechități în sănătate și rasism: căi și măsurare Inechități în sănătate și gen: căi și măsurare Inechități în sănătate și sexualitate: căi și măsurare Inechități în sănătate între țări și regiuni: căi și măsurare
Sesiunea 11	Exemplu de caz: analize epidemiologice ale inechităților de sănătate pentru o anumită populație
Sesiunea 12	Exemplu de caz: analize epidemiologice ale inechităților de sănătate pentru un anumit rezultat
Sesiunea 13	„Corect din punct de vedere politic” sau știință corectă? — Cazul rasismului versus „rasă” și inechități în materie de sănătate
Sesiunea 14	„Corect din punct de vedere politic” sau știință corectă? — Cazul terapiei hormonale, bolilor cardiovasculare și cancerului de sân
Sesiunea 15	Implicațiile cercetării epidemiologice asupra inechităților în sănătate pentru sănătatea publicului
Sesiunea 16	Cine și ce este responsabil pentru inegalitățile sociale în sănătate: sumare, proiecte studenților și încheierea cursului

starea. De exemplu, faptul că bărbații fac cancer de prostată, dar femeile suferă de cancer de col uterin este o diferență, nu o inechitate. În schimb, ce femei și ce bărbați prezintă un risc ridicat de a fi diagnosticate cu aceste boli sau de a muri din cauza acestor boli *poate* fi o chestiune de inechitate, așa cum demonstrează tiparele rasiale/etnice și de clasă pentru aceste rezultate de sănătate (Krieger 2005a). Citirile atribuite pentru această clasă ar trebui

Tabelul 14.1 Scurtă listă de concepte cheie: epidemiologie și inechități în sănătate.

Concept cheie (ordine alfabetică)	**Scurte explicații, extrase din „Un glosar pentru epidemiologie socială" (Krieger 2001b)**
Expresii biologice ale inegalității sociale	„ **Expresiile biologice ale inegalității sociale** se referă la modul în care oamenii întruchipează și exprimă biologic experiențele inegalității economice și sociale, de la *inegalitate* până la moarte, producând astfel inegalități sociale în sănătate într-un spectru larg de rezultate " [Vezi și Krieger 2011]
Discriminare	Discriminarea se referă la „procesul prin care un membru sau membrii unui grup definit social sunt sau sunt tratați diferit (în special în mod inechitabil) din cauza apartenenței sale la acel grup" (Jary și Jary 1995: 169) **.**). Acest tratament inechitabil provine din „credințele derivate din punct de vedere social pe care fiecare [grup] le are despre celălalt" și „modele de dominație și opresiune, privite ca expresii ale unei lupte pentru putere și privilegii" (Marshall 1994: 125-126) Tipuri predominante de discriminare adversă se bazează pe rasă/etnie, sex, sexualitate, dizabilitate, vârstă, naționalitate și religie și, deși nu întotdeauna recunoscută ca atare, clasă socială . . . Analizele epidemiologice sociale ale consecințelor discriminării asupra sănătății necesită conceptualizarea și operaționalizarea diverselor expresii de expunere, susceptibilitate și rezistență la discriminare. . . recunoscând că indivizii și grupurile sociale pot fi supuse simultan la multiple – și interacționând – tipuri de discriminare ....." [Vezi și Krieger 1999, 2011; Williams și Mohammed 2009]
Teoria ecosocială a distribuției bolii	„ **[teoria] ecosocială** . . . caută să integreze raționamentul social și biologic și o perspectivă dinamică, istorică și ecologică pentru a dezvolta noi perspective asupra factorilor determinanți ai distribuției populației a bolilor și a inegalităților sociale în sănătate. Întrebarea centrală pentru teoria ecosocială este: „ *cine și ce este responsabil pentru modelele populației de sănătate, boală și bunăstare, așa cum se manifestă în prezent, trecut și inegalitățile sociale în schimbare în sănătate* ?" . . . Concepte de bază pentru teoria ecosocială. . . includ: (1) **exemplu de realizare** . . . (2) **căi de realizare** . . . (3) **interacțiunea cumulativă dintre expunere, susceptibilitate și rezistență** [pe parcursul vieții] . . . (4) **responsabilitate și agenție** . . .' [Vezi și Krieger 1994, 2001a, 2008, 2011]
Realizare	„un concept care se referă la modul în care încorporăm literalmente, biologic, lumea materială și socială în care trăim, de la *in utero* până la moarte; un corolar este că niciun aspect al biologiei noastre nu poate fi înțeles fără cunoașterea istoriei și a modurilor individuale și societale de a trăi". [Vezi și Krieger 1994, 2005b, 2011]

Table 14.1 (continued) Short list of key concepts: epidemiology and health inequities.

Concept cheie (ordine alfabetică)	**Scurte explicații, extrase din „Un glosar pentru epidemiologie socială" (Krieger 2001b)**
Gen, sexism și sex	„ **Genul** se referă la un construct social privind convențiile, rolurile și comportamentele legate de cultură pentru, precum și relațiile dintre și între, femei și bărbați și băieți și fete. ..... **Sexismul,** la rândul său, implică relații de gen inechitabile și se referă la practici instituționale și interpersonale prin care membrii grupurilor de gen dominante (de obicei bărbați) acumulează privilegii prin subordonarea altor grupuri de gen (de obicei femei) și justifică aceste practici prin ideologii de superioritate înnăscută, diferență sau devianta. În sfârșit, **sexul** este un construct biologic bazat pe caracteristicile biologice care permit reproducerea sexuală .....Caracteristicile biologice legate de sex (de exemplu, prezența sau absența ovarelor, testiculelor, vaginului, penisului; diferite niveluri hormonale; sarcina etc.) pot contribui, în unele cazuri, la diferențele de gen în sănătate, dar pot fi interpretate și ca **expresii de gen ale biologiei** și invocate în mod eronat pentru a explica **expresiile biologice ale genului .... .** [Vezi și Doyal 1995,
Drepturile omului și justiția socială	**Drepturile omului,** ca concept, presupun că toți oamenii „se nasc liberi și egali în demnitate și drepturi" (Națiunile Unite 1948) și oferă un cadru universal de referință pentru a decide chestiunile de echitate și justiție socială ... Normele drepturilor omului se bazează în în primă instanță, cu privire la Declarația Universală a Drepturilor Omului din 1948 (Națiunile Unite 1948) și recunoașterea acesteia a indivizibilității și interdependenței civile, politice, economice, drepturile sociale și culturale. Un cadru de „sănătate și drepturile omului" nu numai că stimulează recunoașterea modului în care realizarea drepturilor omului promovează sănătatea, ci și contribuie la traducerea preocupărilor cu privire la modul în care încălcarea drepturilor omului dăunează potențial sănătății în nemulțumiri concrete și soluționabile pe care guvernele și comunitatea internațională le sunt din punct de vedere juridic și politic. obligat să se adreseze. Înțelegerea a ceea ce provoacă încălcarea drepturilor omului și susține respectul, protecția și îndeplinirea acestora este, la rândul său, ajutată de cadrele **de justiție socială** , care analizează în mod explicit cine beneficiază și cine este prejudiciat de exploatarea economică, opresiunea, discriminarea, inegalitatea și degradarea „resurselor naturale" . .
Perspectiva cursului vieții	„ **Perspectiva cursului de viață** se referă la modul în care starea de sănătate la orice vârstă dată, pentru o anumită cohortă de naștere, reflectă nu numai condițiile contemporane, ci întruchiparea circumstanțelor anterioare de viață, *în utero* în continuare. . .' [Vezi, de asemenea, Kuh și Ben-Shlomo 2004;

(*continued*)

Table 14.1 (continued) Short list of key concepts: epidemiology and health inequities.

Concept cheie (ordine alfabetică)	Scurte explicații, extrase din „Un glosar pentru epidemiologie socială" (Krieger 2001b)
Analiza pe mai multe niveluri	„ **Analiza pe mai multe niveluri** se referă la metodologii statistice, dezvoltate pentru prima dată în științele sociale, care analizează rezultatele simultan în relație cu determinanții măsurați la diferite niveluri (de exemplu, individ, loc de muncă, cartier, națiune sau regiune geografică existentă în interiorul sau peste granițele geopolitice) . . .' [Vezi și Diez-Roux 2002; Subramanian și colab. 2003]
Sărăcia, privarea (materială și socială) și excluziunea socială	„ A fi **sărăcit** înseamnă a-ți lipsi sau a fi refuzat resursele adecvate pentru a participa în mod semnificativ în societate. Construcție complexă, **sărăcia** este în mod inerent un concept normativ care poate fi definit – atât în termeni absoluti cât și relativi – în raport cu: „nevoie", „nivel de trai", „resurse limitate", „lipsa securității de bază", „lipsa". de drepturi", „privare multiplă", „excludere", „inegalitate", „clasă", „dependență" și „dificultăți inacceptabile" (Gordon și Spicker 1999). . . **Deprivarea** poate fi conceptualizată și măsurată, atât la nivel individual, cât și la nivel de zonă, în raport cu: **deprivarea materială,** referindu-se la „alimentare, îmbrăcăminte, locuință, dotări casnice, mediu, locație și muncă (plătită și neremunerată)", și **privarea socială,** referindu-se la drepturi în legătură cu „angajarea, activitățile familiale, integrarea în comunitate, participarea formală la instituțiile sociale, recreere și educație" (Townsend 1993: 93). . . **Excluziunea socială,** un alt termen care cuprinde aspecte ale sărăciei, la rândul său, concentrează atenția nu numai asupra impactului, ci și asupra procesului de marginalizare. . .' [Vezi, de asemenea, Krieger et al. 1997; Shaw şi colab. 2007]
Epidemiologie psihosocială	„Un cadru **psihosocial** îndreaptă atenția asupra răspunsurilor biologice atât comportamentale, cât și endogene la om interacțiuni . . .' [Vezi și Marmot 2004]
Rasă/etnie și rasism	„ **Rasa/etnia** este o categorie socială, *nu* biologică, care se referă la grupuri sociale, adesea împărtășind moștenirea culturală și strămoși, care sunt construite de sisteme opresive de relații rasiale, justificate de ideologie, în care un grup beneficiază de dominarea altor grupuri și se definește pe sine și pe alții prin această dominație și posesia unor caracteristici fizice selective și arbitrare (de exemplu, culoarea pielii). **Rasismul** se referă la practicile instituționale și individuale care creează și întăresc sisteme opresive ale relațiilor rasiale (vezi „discriminare"). **Etnia,** o construcție destinată inițial să discrimineze între grupuri „înnăscute" diferite care se presupune că aparțin aceleiași „rase" generale, este acum considerată de unii ca se referă la grupuri care se presupune că se pot distinge pe baza „culturii"; în practică, totuși, „etnia" nu poate fi dezlegată în mod semnificativ de „rasă" în societățile cu relații rasiale inechitabile, de unde constructul „rasă/etnie" . . .' [Vezi, de asemenea, Banton 1998; Krieger 1999]

Table 14.1 (continued) Short list of key concepts: epidemiology and health inequities.

Concept cheie (ordine alfabetică)	**Scurte explicații, extrase din „Un glosar pentru epidemiologie socială” (Krieger 2001b)**
Sexualități și heterosexism	' **Sexualitatea** se referă la convenții, roluri și comportamente legate de cultură care implică expresii ale dorinței sexuale, puterii și emoțiilor diverse, mediate de gen și alte aspecte ale poziției sociale (de exemplu, clasă, rasă/etnie etc.). Componentele distincte ale sexualității includ: identitatea sexuală, comportamentul sexual și dorința sexuală. Categoriile „occidentale” contemporane după care oamenii se autoidentifică sau pot fi etichetați includ: heterosexuali, homosexuali, lesbiene, gay, bisexuali, „queer”, transsexuali, transsexuali și asexuați. **Heterosexismul,** tipul de discriminare legat de sexualitate, constituie o formă de abrogare a drepturilor sexuale și se referă la practicile instituționale și interpersonale prin care heterosexualii dobândesc privilegii (de exemplu, dreptul legal de a se căsători și de a avea parteneri sexuali de „celălalt” sex) și discriminează. împotriva persoanelor care au sau doresc parteneri sexuali de același sex și justifică aceste practici prin ideologii de superioritate înnăscută, diferență sau deviantă. . .' [Vezi, de asemenea, Parker și Gagnon 1995; Meyer și
Societate, socială, societală și cultură	Societatea **,** care înseamnă inițial „însoțire sau părtășie”, este acum „termenul nostru cel mai general pentru corpul de instituții și relații în care trăiește un grup relativ mare de oameni și ca termenul nostru cel mai abstract pentru condiția în care astfel de instituții și relații. sunt formate” (Williams 1983: 291). **Social,** ca adjectiv, are, de asemenea, semnificații complexe: „ca termen descriptiv pentru *societate* în sensul său predominant al sistemului de viață comună” și, de asemenea, ca „un termen emfatic și distinctiv, în mod explicit contrastat cu teoriile *individuale* și mai ales *individualiste ale* societate” [italice în original] (Williams 1983: 286). **Social,** la rândul său, servește ca o „referință mai neutră la formațiunile și instituțiile **sociale generale'' (Williams 1983: 294).** Prin această logică, **epidemiologia socială** și teoriile sale sociale ale distribuției bolii sunt în contrast cu **epidemiologia individualistă,** care se bazează pe teoriile individualiste ale cauzei bolii. . . **Cultura,** inițial un „substantiv al procesului” care se referă la „îngrijirea a ceva, practic culturi sau animale” (Williams 1983: 87), are în prezent trei semnificații distincte: „(i) substantivul independent și abstract care descrie un proces general de dezvoltare intelectuală, spirituală și estetică. . . ; (ii) substantivul independent, indiferent dacă este folosit în general sau în mod specific, care indică un anumit mod de viață, fie al unui popor, al unei perioade, al unui grup sau al umanității în general; și . . . (iii) substantivul independent și abstract care descrie munca și practicile activității intelectuale și mai ales artistice” (Williams 1983: 90). În epidemiologia socială predomină sensul (ii). . .' [1]

(*continued*)

Table 14.1 (continued) Short list of key concepts: epidemiology and health inequities.

Concept cheie (ordine alfabetică)	Scurte explicații, extrase din „Un glosar pentru epidemiologie socială" (Krieger 2001b)
Clasa socială și poziție socioeconomică	„ **Clasa socială** se referă la grupurile sociale care decurg din relațiile economice interdependente dintre oameni. Aceste relații sunt determinate de formele de proprietate, de proprietate și de muncă ale unei societăți și de conexiunile lor prin producția, distribuția și consumul de bunuri, servicii și informații. . . Clasa, ca atare, nu este o proprietate a priori a ființelor umane individuale, ci este o relație socială creată de societăți. Ca atare, clasa socială este logic și material anterioară expresiei sale în distribuția ocupațiilor, veniturilor, bogăției, educației și statutului social. O componentă suplimentară și centrală a relațiilor de clasă implică o asimetrie a exploatării economice, prin care proprietarii de resurse (de exemplu, capitalul) câștigă economic din munca sau efortul neproprietăților care lucrează pentru ei. . . **Poziția socioeconomică, la rândul său, este un concept agregat care include atât măsuri bazate pe resurse** , cât și măsuri bazate pe prestigiu, legate atât de poziția de clasă socială din copilărie, cât și de cea adultă. ..... „statutul" – peste resursele materiale – ca determinant cheie al poziției socioeconomice ....." [Vezi și Krieger și colab. 1997; Wright 1997; Shaw şi colab. 2007]
Determinanții sociali ai sănătății	„ **Determinanții sociali ai sănătății** se referă atât la caracteristicile specifice, cât și la căile prin care condițiile societale afectează sănătatea și care pot fi modificate prin acțiuni informate " [Vezi și OMS CSDH 2008; Krieger 2011]
Inegalitatea socială sau inechitatea în sănătate și echitatea socială în sănătate	Inegalitățile **sociale (sau inechitățile) în domeniul sănătății** se referă la disparitățile de sănătate, în interiorul și între țări, care sunt considerate a fi inechitabile, nedrepte, evitabile și inutile (adică: nu sunt nici inevitabile, nici iremediabile) și care împovărează în mod sistematic populațiile devenite vulnerabile din cauza subiacentelor. structuri sociale și instituții politice, economice și juridice ..... **Echitatea socială în sănătate** se referă, la rândul său, la o absență a disparităților injuste de sănătate între grupurile [illegible] "
Producția socială a bolii/economia politică a sănătății	„ **Producția socială a bolii/economia politică a sănătății** se referă la cadre teoretice conexe (dacă nu identice) care abordează în mod explicit determinanții economici și politici ai sănătății și distribuția bolilor în cadrul și între societăți, inclusiv barierele structurale în calea oamenilor care trăiesc o viață sănătoasă. . .' [Vezi și Doyal 1979; Navarro şi Muntaner 2004; Krieger 2011]

Table 14.1 (continued) Short list of key concepts: epidemiology and health inequities.

Concept cheie (ordine alfabetică)	Scurte explicații, extrase din „Un glosar pentru epidemiologie socială” (Krieger 2001b)
Producerea socială a cunoștințelor științifice	„ **Producția socială a cunoștințelor științifice** se referă la moduri în care instituțiile și credințele sociale afectează recrutarea, formarea, practica și finanțarea oamenilor de știință, modelând astfel întrebările pe care noi, ca oameni de știință, le punem și nu, studiile pe care le facem și nu le facem. , precum și modurile în care analizăm și interpretăm datele, luăm în considerare defectele lor probabile și difuzăm rezultatele . . .' [Vezi și Ziman 2000; Krieger 2011]
Stres	Stresul **,** un termen utilizat pe scară largă în științele biologice, fizice și sociale, este un construct al cărui sens în cercetarea în domeniul sănătății este diferit definit în relație cu „evenimentele stresante, răspunsurile și evaluările individuale ale situațiilor” (Cohen et al. 1995: 3). Comun acestor definiții este „un interes în procesul în care *cerințele mediului înconjurător taxează sau depășesc capacitatea de adaptare a unui organism, având ca rezultat schimbări psihologice sau biologice care pot expune persoanele la risc de îmbolnăvire* ” [italice în original] (Cohen et al. 1995: 3) . . .
Teorii ale distribuției bolii	„ **Teoriile distribuției bolilor** urmăresc să explice tiparele populației actuale și în schimbare ale bolii în timp și spațiu și, în cazul epidemiologiei sociale, între grupurile sociale (în și între țări, de-a lungul timpului). . .' [Vezi și Krieger 2001a: Krieger 2011]

Accentuarea în original

[1] Textul din „Society, social, societal, and culture” este adaptat după Krieger (2001b).

Extrase de text din Tabelul 14.1 sunt reproduse din Nancy Krieger, A glossary for social epidemiology, *Journal of Epidemiology and Community Health* , Volumul 55, Issue 10 pp. 693–700, Copyright © 2001 British Medical Journal, cu permisiunea British Medical Journal.

revizuiți terminologia globală privind inechitățile în materie de sănătate și terminologia specifică folosită în țara în care este predat cursul (de exemplu, în SUA, terminologia cea mai utilizată se referă la „disparitățile de sănătate”; Carter-Pokras și Bacquet 2002; Krieger 2005a) .

Sesiunea 2: inechități în sănătate în perspectivă istorică - o scurtă trecere în revistă

A doua sesiune ar trebui să ofere studenților o perspectivă istorică asupra inechităților în materie de sănătate. Acest lucru va stabili baza pentru ceea ce va acoperi clasa și, de asemenea, va contracara impresia falsă, comună studenților noi în acest domeniu, că epidemiologii au devenit abia recent conștienți de inegalitățile sociale în

Tabelul 14.2 Lista cu cincisprezece lecturi sugerate pentru studenții interesați de epidemiologie și inechități în sănătate.

Zona tematică	Referințe (în ordine alfabetică)
Epidemiologie socială și inechități în sănătate	Berkman, L., Kawachi, I. și Glymour, M., eds. (2014) *Epidemiologie socială* (edn a II-a). Oxford: Oxford University Press.
	Davey Smith, G., ed. (2003) *Inegalități în sănătate: abordări ale cursului de viață.* Bristol: Policy Press.
	Krieger, N. (1994) Epidemiologia și rețeaua de cauzalitate: a văzut cineva păianjenul? *Științe sociale și medicină* , **39** : 887–903.
	Krieger, N. (2001a) Teorii pentru epidemiologia socială în secolul 21: o perspectivă ecosocială. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **30** : 668–77.
	Krieger, N. (2011) *Epidemiologie și sănătatea oamenilor: teorie și context* . New York: Oxford University Press.
	Oakes, JM și Kaufman, JS, eds. (2006) *Metode în Epidemiologie Socială.* San Francisco, CA: Jossey-Bass.
	Young, TK (1998) *Sănătatea populației: concepte și metode.* Oxford: Oxford University Press.
Inechități în sănătate în context	Birn, AE., Pillay, Y. și Holtz, TH (2009) *Manual de sănătate internațională: Sănătatea globală într-o lume dinamică* (edn a treia). New York: Oxford University Press.
	Evans, T., Whitehead, M., Diderichsen, F., Bhuiya, A., Wirth, M. și Whitehead, M., eds. (2001) *Provocarea inechităților în sănătate: de la etică la acțiune.* Oxford: Oxford University Press.
	Gruskin, S., Grodin, MA, Annas, G. J și Marks, SP, eds. (2005) *Perspective privind sănătatea și drepturile omului* . New York: Routledge.
	Hofrichter, R., ed. (2003) *Sănătate și justiție socială: politică, ideologie și inechitate în distribuția bolii.* San Francisco: Jossey-Bass.
	Kunitz, S. (2006) *Sănătatea populațiilor: teorii generale și realități particulare.* Oxford: Oxford University Press.
	Navarro, V. şi Muntaner, C., eds. (2004) *Determinanții politici și economici ai sănătății și bunăstării populației: controverse și evoluții.* Amityville, NY: Baywood Publishing Company.
	Porter, D. (1999) *Sănătate, civilizație și stat: o istorie a sănătății publice din timpurile antice până la cele moderne.* Londra: Routledge.
	Comisia Organizației Mondiale a Sănătății privind determinanții sociali ai sănătății (OMS CSDH). (2008) *Închiderea decalajului într-o generație: echitatea în sănătate prin acțiune asupra determinanților sociali ai sănătății* . Geneva: OMS.

sănătate și că epidemiologia socială este o disciplină nouă. Există trei puncte cheie:

1. Cercetătorii au recunoscut de mult timp că modurile de viață și de muncă afectează sănătatea, astfel de observații fiind găsite în cele mai vechi documente medicale cunoscute. Cu toate acestea, dacă aceste riscuri diferențiate sunt considerate

inechitabile, depinde de opiniile predominante și contradictorii despre cauzele inegalității sociale (de exemplu, înnăscute sau impuse; vezi Porter 1999; Krieger 2000, 2011).

2. Apariția epidemiologiei ca disciplină științifică la începutul secolului al XIX-lea a fost legată în mod indisolubil de preocupările legate de sărăcie, stimulate de impactul asupra sănătății publice globale al transformărilor masive ale acelei epoci în modurile de viață și de moarte. Revoluția industrială și dezlănțuirea capitalismului laissez-faire au declanșat crearea unei clase muncitoare urbane sărace, în creștere rapidă, creșteri masive ale comerțului internațional și o prezență militară în expansiune în țările colonizate și avanposturi de pe cele cinci continente. Aceste evoluții au stat la baza unor epidemii europene fără precedent de holeră și febră galbenă, împreună cu scăderea speranței de viață, în special în rândul populației sărace din mediul urban. Prin studiul urgent al acestor probleme, a luat naștere epidemiologia, ca domeniu autodesemnat de studiu științific (vezi Porter 1999; Krieger 2000, 2007, 2011).
3. Inechitățile în materie de sănătate sunt contingente din punct de vedere istoric, ceea ce înseamnă că amploarea și formele lor specifice de exprimare (pentru anumite rezultate și, de asemenea, pentru măsuri generale, cum ar fi mortalitatea prematură și speranța de viață) depind de condițiile societale particulare (Kunitz 2006). Luați în considerare, de exemplu, modificările asocierii dintre poziția socio-economică și fumat: în timpul secolului XX, atât în SUA, cât și în câteva țări europene, ratele fumatului au fost inițial mai mari în ocupațiile profesionale comparativ cu ocupațiile din clasa muncitoare – o tendință care s-a inversat apoi. în sine (Graham 1996; Brandt 2007).

Cu toate acestea, deși este important să înțelegem că nu există o „poveste" simplă a inechităților în domeniul sănătății, o afirmație generală este încă valabilă: (1) resursele materiale și cunoștințele sunt necesare pentru a trăi o viață sănătoasă, (2) inegalitatea socială are ca rezultat distribuția incorectă a acestor resurse și (3) grupurile supuse - deprivării sociale și economice suferă de obicei cea mai proastă stare de sănătate, în timp ce grupurile care beneficiază de sistemele sociale și economice care produc aceste inechități tind să se descurce cel mai bine (Krieger 2011). Pentru a evidenția relevanța acestor puncte pentru studenții din clasă, sesiunea ar trebui să includă exemple istorice de inechități în materie de sănătate și anchetatori care le-au cercetat pentru tema de țară a cursului.

Sesiunea 3: cadre teoretice pentru cercetarea epidemiologică privind inechitățile în sănătate

A treia sesiune ar trebui să ofere o imagine de ansamblu introductivă a diferitelor cadre teoretice pe care epidemiologii le folosesc în prezent pentru a analiza inechitățile în materie de sănătate. Aceasta deoarece teoria determină ce este studiat și ce este ignorat, folosind ce metode, cu ce interpretări (vezi Tabelul 14.1; Krieger 1994, 2001a, 2011). Teoriile epidemiologice contradictorii din secolul al XX-lea variază de la abordări individualiste biomedicale și ale stilului de viață, care pun accent pe biologia la nivel

individual (în special pe genetică) și alegerea ca determinanți cheie ai sănătății, până la cadre mai contextualizate preocupate de determinanții societali ai inechităților în materie de sănătate (vezi Tesh 1988; Krieger 1994). , 2001a, 2011). Printre acestea din urmă, o premisă centrală este că inechitățile în materie de sănătate apar din relații nedrepte între grupuri, nu din caracteristici intrinseci (vezi Tesh 1988; Krieger 1994, 2001a, 2011).

În cadrul acestor abordări mai contextualizate, unele cadre se concentrează aproape exclusiv pe determinanții sociali ai sănătății și lasă biologia relativ opac (de exemplu, producția socială a bolii/economia politică a sănătății, determinanții sociali ai sănătății și sănătatea și drepturile omului; vezi, de exemplu, Doya1 1979; Hof richter 2003; Navarro și Muntaner 2004; Alții sunt mai orientați biologic sau psihologic, dar nu iau în considerare în mod sistematic economia politică (de exemplu, cursul vieții, psihosocial; vezi de exemplu Kuh și Ben-Shlomo 2004; Marmot 2004). Încă altele, cum ar fi teoria ecosocială (vezi Tabelul 14.1 și Fig. 14.1;

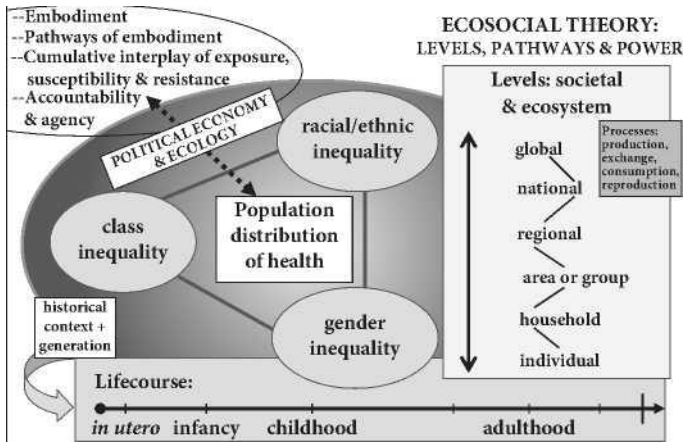

Fig. 14.1 Încorporarea inegalității: o abordare ecosocială a analizei distribuției bolilor sănătății populației și inechităților în materie de sănătate (Krieger 1994, 2001a, 2008, 2011).

Reproduce cu permisiunea lui N. Krieger, Proximal, distal, and the politics of causation: ce legătură are nivelul cu asta? *Jurnalul American de Sănătate Publică* , Volumul 98, Numărul 2, pp. 221–30, Copyright © 2008 de către Asociația Americană de Sănătate Publică •.

Krieger 1994, 2001a, 2008, 2011) solicită teoretizării epidemiologice pe mai multe niveluri conceptualizate în termeni societali, biologici, ecologici și contingenți din punct de vedere istoric (vezi și Susser 1996). O preocupare centrală a teoriei ecosociale, de exemplu, este modul în care distribuția populației și inechitățile în sănătate, boală și bunăstare constituie consecințele concrete ale contextului social și ecologic al oamenilor și, prin urmare, atât economia politică, cât și ecologia politică. Construcțiile de bază se referă, în consecință, la procesul și căile de întruchipare și la modul în care acestea implică interacțiunea expunerilor sociale și biologice, susceptibilitatea și rezistența pe parcursul vieții, cu probleme de agenție și responsabilitate care se referă nu numai la cine și ce este responsabil pentru distribuția bolii. dar și modul în care epidemiologii și alți oameni de

știință studiază și explică aceste distribuții (Tabelul 14.1 și Fig. 14.1). În discuția sesiunii, studenții ar trebui să analizeze și să dezbată diferitele tipuri de ipoteze etiologice încurajate de fiecare dintre aceste perspective teoretice.

Sesiunea 4: dimensiunile cheie ale inechităților în materie de sănătate în interiorul și între țări – politică globală, clasă, rasism, gen și sexualitate, în context

A patra sesiune va prezenta o imagine de ansamblu asupra principalelor tipuri de inegalități sociale în sănătate, aflate în prezent în cercetare. Acestea implică inegalități în materie de sănătate atât în interiorul țărilor, cât și între acestea, în principal în relație cu politica globală, clasa, rasismul, genul și sexualitatea, în context (a se vedea Tabelul 14.1). După cum arată o analiză critică a cine și ce face populațiile (Krieger 2012a), în discuție este modul în care aceste expresii biologice observate la nivel de populație ale inegalității sociale apar din cauza relațiilor de exploatare și/sau opresiune dintre grupurile codefinite de relațiile lor inechitabile, și impactul pe care aceste inechități îl au asupra condițiilor materiale, psihosociale și ecosistemice în care oamenii trăiesc, suferă și mor (Krieger 2011). Accentul trebuie pus pe o discuție preliminară a interconexiunilor, asemănărilor și distincțiilor dintre aceste diferite tipuri de inechitate și implicațiile lor asupra sănătății, observând că fiecare tip primește o atenție mai aprofundată în sesiunile 6 până la 10. Elevii interesați de dezbateri asupra cauzelor și manifestările diverselor forme de inechitate societală ar trebui referite la articolele care descriu perspectivele actuale și contradictorii ale științelor sociale asupra acestor probleme (de exemplu, așa cum sunt conținute în resurse precum online *Enciclopedia Internațională a Științelor Sociale și Comportamentale* (Smelser și Baltes 2004)).

Sesiunea 5: istorie, niveluri, curs de viață și căi de întruchipare care duc la inechități în materie de sănătate – și erorile „natură versus hrănire”

Această sesiune ar sublinia procesele contingente din punct de vedere istoric care generează inechități în sănătatea populației, luând în considerare nivelurile, cursul vieții și căile de

întruchipare, în context istoric (vezi Tabelul 14.1). Două subiecte distincte, dar înrudite necesită luare în considerare: (1) expresia genelor în context societal și ecologic și (2) schimbări temporale în modelul social al expunerilor adverse. Primul se referă la constructele biologice ale „normelor de reacție” (Lewontin 2000; Gil bert și Eppel 2009) și „fenotipurile flexibile” (Piersma și van Gils 2011). Problema este modul în care contextul biofizic al unui organism (inclusiv angajamentul activ cu organisme din propria specie și din alte specii) afectează expresia genelor pe parcursul vieții, astfel încât orice genotip dat are potențialul de a produce o diversitate de fenotipuri (în limita constrângerilor impuse de evoluție). istoria; o albină nu se va transforma brusc într-un copac); Altfel spus, „corpurile exprimă ecologia ” (Piersma și van Gills 2011, p. 2). Contrastul este față de confruntările deterministe înșelătoare și eronat biologice de „natură

versus hrănire", o încadrare pe care cercetările genetice contemporane și alte cercetări biologice, în special în domeniul biologiei evoluționiste a dezvoltării ecologice, o arată a fi o abordare profund defectuoasă a înțelegerii biologiei (Lewontin). 2000; Gilbert și Eppel 2009; Fausto-Sterling 2012; Pentru epidemiologie, o încadrare, în consecință, mai productivă este de a conceptualiza boala și alte caracteristici biologice ca „fenotipuri încorporate emergente" (Krieger 2012a, 2013).

În ceea ce privește schimbarea distribuției bolilor în societate, un exemplu util ar putea fi acela al schimbării tendințelor în amploarea inechităților de sănătate în bolile legate de fumat, luând în considerare expunerile la nivel global, specific țării, local, comunitar și individual, și de asemenea, dacă expunerea începe în utero, în copilărie sau la vârsta adultă (Graham 1996; Brandt 2007). Subiectele de discuție, care trebuie luate în considerare atât în raport cu efectele cohortei de naștere, cât și cu cele ale perioadei, ar putea include acorduri comerciale globale privind producția, vânzarea și consumul de țigări; politici guvernamentale cu privire la taxele pe țigări și unde este permis fumatul; eforturile industriei tutunului de a viza fumătorii vulnerabili social și inițiativele de sănătate publică pentru a contracara aceste campanii; și dependența fiziologică a fumătorilor de țigări, dependența și plăcerea acestora pentru proprietățile lor sociale și psihoactive. Exemple la fel de relevante ar putea include accesul la apă potabilă sigură (McMichael 2001; Whiteford și Whiteford 2005; Programul Națiunilor Unite pentru Dezvoltare (UNDP) 2006), impactul inechitabil al schimbărilor climatice globale (McMichael 2001; McMichael și Butler 2011) sau schimbarea distribuției biomarkeri ai bolii (de exemplu, receptorul de estrogen pentru cancerul de sân; Krieger 2013).

Sesiunea 6: inechități în sănătate și clasa socială - căi și măsurare

Cea de-a șasea sesiune s-ar concentra pe inechitățile de clasă în domeniul sănătății (vezi Tabelul 14.1). Descrierea amplorii lor și analiza cauzelor presupune înțelegerea a ceea ce este clasa socială și a modului în care aceasta poate fi măsurată empiric, la

diferite niveluri, pe parcursul vieții (Krieger și colab. 1993, 1997; Wright 1997; Shaw și colab. 2007). Ar trebui discutate punctele forte și limitele măsurilor individuale, ale gospodăriei și ale zonei ale poziției socio-economice (de exemplu, venit, educație, ocupație , avere, datorii), inclusiv modul în care semnificația lor poate varia în funcție de vârstă, sex, rasă/ etnicitatea și nivelul economic al unei țări și dimensiunea relativă a economiei sale formale, informale și ilegale (Krieger et al. 1997; Shaw et al. 2007). Lectura atribuită ar trebui să includă (1) articole de recenzie care conceptualizează și măsoară poziția socio-economică în cercetarea epidemiologică – și oferă exemple concrete de instrumente utilizate – în raport cu nivelurile și cursul vieții, inclusiv diferitele căi prin care poate fi întruchipată inegalitatea de clasă; și (2) o selecție de investigații epidemiologice, cu cel puțin o anumită relevanță pentru țara sau regiunea în care se concentrează clasa și care fac o treabă bună și slabă în analiza inechităților de clasă în domeniul sănătății. Discuția în sala de clasă poate apoi critica articolele specifice, conform articolelor de revizuire mai conceptuale; aceeași abordare poate fi folosită pentru

sesiunile 7 până la 10. Discuția pentru sesiunile 6 până la 9 ar trebui, de asemenea, să ia în considerare modul în care măsurile de poziție socială utilizate (de exemplu, clasa pentru sesiunea 6) pot fi utilizate pentru a stratifica sau „control ” pentru confuzie de către aceste variabile în studii care nu s-au concentrat direct pe inechitățile în materie de sănătate.

Sesiunea 7: inechități în sănătate și rasism – căi și măsurare

Această sesiune va prezenta nenumăratele moduri în care inegalitatea rasială poate dăuna sănătății și devine întruchipată pentru a crea expresii biologice ale rasismului (vezi Tabelul 14.1; Krieger 1999, 2012b). Căile relevante includ expunerea negativă la - deprivarea economică și socială; substanțe toxice, agenți patogeni și condiții periculoase ; traume sociale; comercializarea direcționată a mărfurilor dăunătoare; și îngrijiri medicale inadecvate și degradante (Krieger 1999). Sesiunea ar trebui să înceapă prin a lua în considerare definițiile rasismului și apariția și manifestările sale istorice, inclusiv în ceea ce privește sănătatea, și să noteze distincțiile între - și legăturile care leagă - rasism și relațiile de clasă și inechitățile de sănătate, la nivel local și global (Banton 1998; Harrison). 1999). Apoi ar trebui să revizuiască complexitatea măsurării acestor expuneri la nivel global, societal, instituțional, comunitar și individual, în context, inclusiv instrumentele reale, și relaționând aceste expuneri cu efectele negative asupra sănătății (Krieger et al. 1993; Krieger 1999; Blank et al. al. 2004; Mays et al. Pentru a face discuția concretă, lecturile ar trebui să includă și studii epidemiologice empirice care investighează legăturile dintre rasism și sănătate.

Sesiunea 8: inechități în sănătate și gen – căi și măsurare

Sesiunea 8 s-ar concentra apoi pe legăturile dintre inegalitatea de gen și sănătate: pentru femei și bărbați, și pentru fete și băieți. Gândirea clară la aceste conexiuni necesită o distincție între genul construit social și biologia legată de sex (vezi Tabelul 14.1; vezi și Doyal 1995; Krieger 2003a; Payne 2006; Fausto-Sterling 2012). De asemenea, solicită să se abordeze, pentru orice rezultat dat de sănătate , dacă riscul este afectat de inegalitatea de gen, biologia legată de sex, ambele sau niciunul (Krieger 2003a), precum și dacă aceste riscuri sunt modificate de alte forme de inegalitate socială (de exemplu, rasism, vezi Krieger et al. 1995; Ca și în cazul sesiunilor 6 și 7, lecturile ar trebui să includă atât discuții conceptuale, cât și metodologice, exemple de instrumente și investigații epidemiologice specifice referitoare la inechitățile de gen în domeniul sănătății.

Sesiunea 9: inechități în materie de sănătate și sexualitate – căi și măsurare

A noua sesiune ar lua în considerare, la rândul său, inechitățile în materie de sănătate din cauza discriminării bazate pe sexualitate (a se vedea Tabelul 14.1), cel mai adesea concentrată pe persoanele implicate în relații sexuale consensuale cu parteneri sexuali de același sex și care se pot identifica sau nu ca lesbiene, gay, bisexual, transgender (LGBT) sau alte variante de identitate sexuală (vezi Parker și Gagnon 1995; Parker și colab. 2004;

Meyer și Northridge 2007; Comitetul pentru probleme de sănătate LGBT 2011). Lecturile ar trebui să includă articole de revizuire legate de sănătate privind conceptualizarea și măsurarea sexualității și a discriminării bazate pe sexualitate — la diferite niveluri, pe parcursul vieții și în relație cu alte forme de inegalitate socială, precum și studii empirice care analizează inechitățile de sănătate bazate pe sexualitate. . În timp ce unele dintre investigațiile epidemiologice s-ar putea concentra în mod util pe HIV/SIDA și alte boli infecțioase cu transmitere sexuală (ITS), pentru ca studenții să înțeleagă întregul impact asupra sănătății al inechităților care implică sexualitatea, este esențial ca studii să fie incluse și asupra discriminării anti-LGBT. și alte rezultate somatice și de sănătate mintală non-ITS (de exemplu, consumul de alcool, boli legate de tutun, depresie, violență), precum și legături între drepturile sexuale și sănătate echitate (Krieger și Sidney 1997; Parker și colab. 2004; Gruskin și colab. 2005; Meyer și Northridge 2007).

Sesiunea 10: inechități în materie de sănătate între țări și regiuni – căi și măsurare

Sesiunea 10 ar prezenta o imagine de ansamblu asupra inechităților în domeniul sănătății, reflectând politicile globale , trecute și prezente, așa cum se manifestă în inechitățile geopolitice – adică de țară sau regionale – în sănătate. Ca și în sesiunile anterioare, lecturile ar trebui

include articole de revizuire epidemiologică privind conceptualizarea și măsurarea inechităților globale în materie de sănătate. Discuțiile la clasă ar trebui să analizeze critic investigațiile epidemiologice, examinând modul în care economia politică a relațiilor dintre țări și regiuni modelează inechitățile globale în materie de sănătate (vezi Evans și colab. 2001; Navarro și Muntaner 2004; Kunitz 2006; Birn și colab. 2009). Pentru a-i ajuta pe studenți să înțeleagă amploarea acestor inechități, două resurse utile sunt (1) proiectul „Worldmapper", în care hărțile globale scalează dimensiunea țărilor la dimensiunea poverii lor de sănătate (Dorling et al. 2013); și (2) „Gapminder World 2006" (Rosling 2013), care descrie vizual schimbările la nivel de țară, din 1960 până în 2004, pentru diverși indicatori de sănătate, atât în general, cât și în raport cu venitul pe cap de locuitor în dolari internaționali. Alte resurse privind inechitățile globale în sănătate includ rapoarte de la Comisia OMS pentru determinanții sociali ai sănătății (2008).

Sesiunea 11: exemplu de caz – analize epidemiologice ale inechităților de sănătate pentru o anumită populație

Următoarea sesiune le-ar cere studenților să-și integreze înțelegerea inegalităților sociale în sănătate, luând în considerare impactul cumulativ încorporat al multiplelor forme de inechitate asupra unei anumite populații, așa cum se manifestă în diferite rezultate în materie de sănătate (Krieger et al. 1993, 2011). Comorbiditățile observate pot apărea deoarece procesele patogene sunt legate fie (de exemplu, asocierile postulate dintre sindromul metabolic și boala cardiovasculară, cancer și diabet), fie pentru că expunerile au un model social similar, chiar dacă etiologiile specifice sunt distincte (de exemplu,

otravă cu plumb). cancerul de col uterin). Acest lucru s-ar putea realiza cel mai ușor prin solicitarea studenților să analizeze critic un număr tematic al unui reviste axat pe inegalitățile în materie de sănătate experimentate de un anumit grup de populație (de exemplu, numărul din 2003 al *Jurnalului American de Sănătate Publică* despre rasism și sănătate în rândul populațiilor de culoare din SUA. (Krieger 2003b)) sau, dacă este disponibil, un număr tematic sau o serie de articole axate pe una dintre populațiile care se confruntă cu inechități în materie de sănătate în țara de interes pentru clasă.

Sesiunea 12: exemplu de caz – analize epidemiologice ale inechităților de sănătate pentru un anumit rezultat

În sesiunea 12, perspectiva va fi inversată, iar studenții ar fi rugați să ia în considerare diferitele tipuri de inechități care contribuie la modelarea distribuției populației a unui rezultat de sănătate selectat. Lecturile alocate și discuțiile în sala de clasă s-ar putea concentra pe o problemă specială dedicată inechităților în materie de sănătate care implică un anumit rezultat al sănătății (de exemplu, numărul special din 2005 al *Cancer Causes and Control,* dedicat disparităților cancerului din SUA (Krieger 2005c)), sau

lecturi analoge pentru un rezultat de îngrijorare în țara în care se predă clasa.

Sesiunea 13: „politic corect" sau știință corectă? Cazul rasismului versus „rasă" și inechități în materie de sănătate

Sesiunea 13 va prezenta apoi studenților dezbaterile actuale axate pe legăturile dintre inegalitățile sociale și sănătate. O astfel de dezbatere este dacă este o chestiune de știință *corectă (Krieger 2005d; Krieger 2007) – față de știința „corectă din punct de vedere politic"* , așa cum au acuzat unii scriitori conservatori influenți (Satel 2000) – să efectueze cercetări pe acest subiect. Un exemplu contemporan se referă la dezbaterile de lungă durată cu privire la cauzele disparităților rasiale/etnice din SUA în ceea ce privește starea de sănătate (Krieger și colab. 1993, 1999; Williams și Mohammed 2009; Krieger 2012b). Lecturile ar trebui să includă articole de revizuire axate pe dezbaterea generală (a se vedea, de exemplu, Krieger 2003c; Risch 2006; Williams și Mohammed 2009) și, de asemenea, studii de caz specifice, pentru a analiza semnificațiile în profunzime ale acestei dezbateri pentru cercetarea epidemiologică. Exemple utile ar putea include fie (1) boli cardiovasculare , contrastând cercetările etiologice care definesc „expunerea" cauzală ca rasism (Krieger și Sidney 1996; Wyatt et al. 2003; Lewis et al. 2006) versus „rasa" (Tang et al. 2006; Reiner et al. sau (2) greutate mică la naștere și naștere prematură , comparând din nou studiile care investighează rasismul (Stancil și colab. 2000; Mustillo și colab. 2004; Giscombe și Lobel 2005) versus „rasa" (Menon și colab. 2006; DeFranco și colab. 2005). 2007) ca fiind cauza disparităţilor observate.

Sesiunea 14: „politic corect" sau știință corectă? Confuzie și cazul terapiei hormonale, bolilor cardiovasculare și cancerului de sân

Exemplul pentru sesiunea 14 ar trebui să sublinieze de ce o preocupare cu privire la

inechitățile în sănătate contează pentru rigoarea cercetării care nu este aparent preocupată de acest subiect. Un exemplu de actualitate se referă la terapia hormonală (HT), bolile cardiovasculare, cancerul de sân, sexul și clasa socială (Krieger et al. 2005a). Problema este modul în care dependența necritică de un cadru biomedical a condus la ignorarea dovezilor epidemiologice – datând din anii 1980 și recent confirmate – că presupusul efect protector al utilizării pe termen lung a HT asupra riscului de boli cardiovasculare se datorează confuză în funcție de clasă socială, reflectând modul în care femeile mai bogate, cu o sănătate mai bună, erau cele mai probabile să li se prescrie (și își puteau permite) HT (Petitti 2004; Lawlor et al. 2005; Această ipoteză alternativă a primit o atenție serioasă abia după ce Inițiativa pentru sănătatea femeilor (WHI) – primul studiu clinic major care se concentrează pe HT și riscul de boli cardiovasculare – a raportat în mod neașteptat în 2002 că HT nu a scăzut și, de fapt, ar fi putut crește riscul de boli cardiovasculare; ea

a confirmat, de asemenea, preocupările anterioare – deși mai puțin mediatizate – cu privire la riscul crescut de cancer de sân (Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators 2002). Povara potențială gravă a bolii iatrogenice cauzată de utilizarea HT este demonstrată de cercetările care indică faptul că riscul atribuibil populației de cancer mamar din cauza HT variază probabil între 10 și cel puțin 20%, ceea ce se traduce printr-o povară excesivă a cazurilor de cancer de sân în ultimul deceniu numărându -se în sute de mii numai în SUA (Clarke și Glaser 2007; Ravdin et al. 2007). Discuțiile în clasă ar trebui să se concentreze pe (1) importanța abordării confuziei din cauza modelului social al majorității expunerilor (Davey Smith 2003; Krieger 2011) și (2) modul în care ignorarea inechităților în materie de sănătate poate duce la constatări epidemiologice invalide și poate dăuna sănătății publice (Krieger 2007).

Sesiunea 15: implicațiile cercetării epidemiologice asupra inechităților în sănătate pentru sănătatea publicului

Sesiunea 15 ar trebui să ofere exemple despre modul în care cercetarea epidemiologică privind inechitățile în sănătate poate ajuta eforturile de abordare a acestor probleme, de la generarea bazei de dovezi până la informarea politicilor. Printre posibilele subiecte de discuție, una ar fi eforturile actuale de a monitoriza amploarea inechităților în materie de sănătate, astfel încât dimensiunea problemei – și dacă este în creștere sau în scădere – să fie de cunoștință publică ; exemplele includ *Proiectul de geocodare a disparităților în sănătatea publică din SUA* (Krieger și colab. 2005b, 2013) și Rapoartele de capital regional emise de Equinet Africa (2013). Un al doilea exemplu s-ar putea concentra pe noul domeniu în creștere rapidă al evaluării impactului asupra sănătății (HIA), care urmărește să estimeze impactul politicilor publice și al sectorului privat asupra sănătății populației și inechităților în materie de sănătate (Krieger et al. 2003; Kemm et al. 2004; Scott-Samuel și O'Keefe 2007), inclusiv utilizarea acestuia în noile inițiative europene de promovare a guvernanței intersectoriale pentru „sănătate în toate politicile" (McQueen); et al. 2012). De asemenea, ar trebui incluse exemple de contribuții epidemiologice similare din țara pe care se concentrează cursul.

Sesiunea 16: cine și ce este responsabil pentru inegalitățile sociale în sănătate – sumare, proiecte studenților și încheierea cursului

Sesiunea finală ar trebui folosită pentru a rezuma lecțiile cheie de la curs; nu trebuie alocate citiri noi. Pentru a fundamenta discuția, ar fi util să începem prin a revizui întrebările inițiale puse de curs de la început: Ce sunt inegalitățile sociale în sănătate? Și de ce contează? Elevii ar trebui să discute – și să dezbată – aceste întrebări în legătură cu aspectele teoretice, metodologice și empirice abordate în sesiunile 2 până la 15. De asemenea, timpul ar trebui să fie

alocate studenților pentru a discuta punctele cheie învățate din realizarea sarcinii finale și pentru a completa un formular de evaluare a cursului.

Metode și format de predare

În mod ideal, cursul ar fi structurat ca un seminar de trei ore, limitat la douăzeci și cinci până la treizeci de participanți, care se întâlnește o dată pe săptămână timp de șaisprezece săptămâni. De asemenea, ar putea fi redus la un seminar de două ore care se întâlnește de două ori pe săptămână timp de opt săptămâni. Dacă ar fi predat ca un curs în format de prelegere mai mare, ar trebui să includă sesiuni de „laborator" care să ofere studenților timp să discute și să dezbate ideile pe care le învață.

Clasa ar trebui să ofere elevilor trei oportunități de a-și exprima ideile și întrebările:

1. într-o scurtă lucrare de reflecție asupra lecturilor fiecărei sesiuni, înmânată la începutul orei (vezi secțiunea „Evaluarea realizărilor elevilor");
2. într-o întâlnire de douăzeci până la treizeci de minute în grup mic cu alți elevi despre lecturi (fiecare grup alcătuit din șase studenți, selectați pentru a acoperi o gamă largă de experiență și experiență), timp în care profesorul citește piesele de reflecție pentru a evalua înțelegerea de către elevi a subiectului;
3. într-o discuție structurată pe toată clasă a subiectului sesiunii, condusă de profesor.

Pentru a asigura o utilizare productivă a timpului de clasă, profesorul ar trebui să pregătească pentru fiecare clasă o schiță a subiectelor cheie care trebuie abordate și timpul alocat pentru discuții pe fiecare subiect. Formatul fiecărei ore ar fi (1) o scurtă deschidere de către profesor pentru a orienta elevii asupra subiectului sesiunii, (2) discuții în grupuri mici și (3) discuții în clasă completă, cu timp rămas la sfârșit pentru profesorul să sintetizeze punctele cheie ridicate în timpul orei și în lecturi . De asemenea, ar trebui acordat timp, la jumătatea cursului, pentru a discuta întrebările pe care le pot avea studenții cu privire la tema finală.

Evaluarea realizarilor elevilor

Caseta 14.3 descrie cele trei tipuri de teme ale cursului, menite să ajute și să evalueze realizările studenților în îndeplinirea obiectivelor de învățare. Primul ar fi lucrările scurte de reflecție de o pagină pe care elevii le înmânează la începutul fiecărei ore (sugerate ca fiind de 25% din nota finală), a doua ar fi participarea la discuțiile de la clasă (35% din

nota finală).), iar a treia ar fi lucrarea finală (40% din notă). La sesiunea finală, studenții trebuie să completeze formularul de evaluare a cursului, care va fi înmânat profesorului numai după ce acesta a depus notele elevilor.

Caseta 14.3 Formatul cursului și temele pentru clasa introductivă propusă privind inegalitățile sociale în sănătate

Formatul cursului: Cursul este structurat ca un seminar, iar studenții sunt responsabili pentru participarea la discuțiile din clasă în fiecare sesiune, pe baza lecturilor atribuite.

Teme de curs: Elevii vor pregăti pentru fiecare clasă o scurtă lucrare de reflecție de o pagină și vor scrie o scurtă lucrare finală (până la zece pagini), care va avea loc la ședința finală a clasei.

- **Piesa de reflecție** are scopul de a ajuta la organizarea gândurilor și întrebărilor elevilor înaintea fiecărei ore. Ar trebui să rezumă ce i-a impresionat cel mai mult pe elevi în legătură cu lecturile, ce i-a surprins, ce au învățat și cu ce au fost de acord sau dezacord și de ce; **nu** trebuie să rezume pur și simplu ceea ce s-a spus în lecturi. **Lucrarea finală** va critica un articol actual de revizuire epidemiologică cu privire la epidemiologia și etiologia unui anumit rezultat al sănătății și care a fost publicat în ultimii zece ani într-o revistă epidemiologică sau de sănătate publică de top (de exemplu, *Epidemiologic Reviews* , *Annual Review of Public Health* , *American Journal of Epidemiology* , *International Journal of Epidemiology* , etc.). Hârtia ar trebui

1. începeți cu o scurtă introducere care explică focalizarea și scopul lucrării (până la o pagină);
2. descrieți pe scurt ceea ce afirmă articolul sunt caracteristicile cheie ale distribuției populației a bolii și determinanții ei majori (două-trei pagini);
3. criticați punctele forte și limitările articolului pentru măsura în care – și cum – discută inechitățile în materie de sănătate în raport cu rezultatul luat în considerare (patru până la cinci pagini);
4. pe baza materialelor abordate în clasă, oferiți sugestii pentru posibile noi căi de cercetare pentru a identifica amploarea și cauzele inechităților în sănătate prezentate de rezultatul ales (una până la două pagini); și
5. oferiți o scurtă concluzie despre dacă este important să acordați atenție explicită inechităților în materie de sănătate într-un articol de revizuire epidemiologică (până la o pagină).

Concluzie

Predarea despre inegalitățile sociale în sănătate este vitală pentru epidemiologie. Contează din punct de vedere material și metodologic. Pregătirea studenților începători în epidemiologie cu privire la importanța gândirii riguroase despre inechitățile în materie de sănătate, determinanții lor și implicațiile lor pentru dovezile epidemiologice și sănătatea publicului va îmbunătăți și revigorează domeniul nostru. Dotați cu astfel de cunoștințe,

suntem mai bine poziționați – după spusele lui Edgar Sydenstricker (1881–1935), unul dintre marii epidemiologi sociali ai secolului XX – să „dărăm o privire asupra a ceea ce sanitarianul și-a dorit de mult să vadă – o imagine a situația de sănătate publică în ansamblu, desenată într-o perspectivă adecvată și pictată în culori adevărate" (Sydenstricker 1925, p. 280). Cu această viziune mai clară, avem șanse mai mari de a produce cunoștințe care pot face diferența în îmbunătățirea sănătății populației și promovarea echității în sănătate.

Referințe

Banton, MP (1998) *Racial Theories* (edn a 2-a). Cambridge: Cambridge University Press.

Berkman, L., Kawachi, I. și Glymour, M. eds. (2014) *Epidemiologie socială* (edn a II-a). Oxford: Oxford University Press.

Birn, AE, Pillay, Y. și Holtz, TH (2009) *Manual de sănătate internațională: Sănătatea globală într-o lume dinamică* (ediția a treia). New York: Oxford University Press.

Blank, RM, Dabady, M. și Citro, CF, eds. (2004) *Măsurarea discriminării rasiale* . Washington, DC: The National Academies Press.

Boucher, D. și Kelly, P., eds. (1998) *Justiția socială: de la Hume la Walzer* . Londra: Routledge.

Brandt, AM (2007) *The Tigarette Century: The Rise, Fall, and Deadly Persistence of the Product That Defined America* . New York: Cărți de bază.

Carter-Pokras, O. și Bacquet, C. (2002) Ce este o „disparitate de sănătate"? *Public Health Reports* , **117** : 426–34.

Clarke, CA și Glaser, SL (2007) Scăderea cancerului de sân după WHI: impactul aparent al terapiei hormonale. *Cancer Causes and Control* , **18** : 847–52.

Cohen, S., Kessler, RC și Underwood, L. (1995) *Măsurarea stresului: un ghid pentru sănătate și oameni de știință socială* . New York: Oxford University Press.

Comitetul pentru problemele de sănătate și lacunele și oportunitățile de cercetare ale lesbienelor, gay, bisexualilor și transsexualilor (LGBT). (2011) *Sănătatea persoanelor lesbiene, gay, bisexuale și transgender* . Washington, DC: National Academy Press.

Davey Smith, G., ed. (2003) *Inegalități în sănătate: abordări ale cursului de viață* . Bristol: Policy Press.

DeFranco, E., Teramo, K. și Muglia, L. (2007) Influențe genetice asupra nașterii premature. *Sem inars in Reproductive Medicine* , **25** : 40–51.

Diez-Roux, AV (2002) Un glosar pentru analiza pe mai multe niveluri. *Journal of Epidemiology and Community Health* , **56** : 588–94.

Dorling, D., Newman, M., Allsopp, G., Barford, A., Wheeler, B., Pritchard, J. și Hennig, BD (2013) *Worldmapper: The World As You've Never Seen It Before* . < http:// www.worldmapper.org/ >, accesat la 2 ianuarie 2013.

Doyal, L. (1979) *Economia politică a sănătății* . Londra: Pluto Press.

Doyal, L. (1995) *What Makes Women Sick: Gender and the Political Economy of Health* . New Brunswick, NJ: Rutgers University Press.

Equinet Africa. (2013) *Regional Equity Watch 2012: Assessing Progress Towards Equity in Eastern and Southern Africa* . < http://www.equinetafrica.org/ >, accesat la 2 ianuarie 2013.

Evans, T., Whitehead, M., Diderichsen, F., Bhuiya, A., Wirth, M. și Whitehead, M., eds. (2001) *Provocarea inechităților în sănătate: de la etică la acțiune* . Oxford: Oxford University Press.

Fausto-Sterling, A. (2012) *Sex/gen: Biologie într-o lume socială* . New York: Routledge **Friere, P.** (1970) *Pedagogy of the Opressed* . Tr. MB Ramos. New York: Seabury Press.

Gilbert, SF și Epel, D. (2009) *Biologie de dezvoltare ecologică: integrarea epigeneticii, medicinei și*

evoluției . Sunderland, MA: Sinaeur Associates, Inc.

Giscombe, CL și Lobel, M. (2005) Explicarea ratelor disproporționat de ridicate ale rezultatelor adverse ale nașterii în rândul afro-americanilor: impactul stresului, rasismului și factorilor conexe în sarcină. *Buletinul psihologic* , **131** : 662–83.

Gordon, D. și Spicker, P., eds. (1999) *Glosarul internațional al sărăciei* . Londra: Zed Books.

Graham, H. (1996) Smoking prevalence among women in the European community 1950–1990. *Social Science and Medicine* , **43** : 243–54.

Gruskin, S., Grodin, MA, Annas, G. J și Marks, SP, eds. (2005) *Perspective on Health and Human Rights* (edn a 2-a). New York: Routledge.

Harrison, M. (1999) *Climate and Constitutions: Health, Race, Environment and British Imperialism in India, 1600–1850* . New Delhi: Oxford University Press.

Hofrichter, R., ed. (2003) *Sănătate și justiție socială: politică, ideologie și inechitate în distribuția bolii* . San Francisco, CA: Jossey-Bass.

Universitatea Internațională de Sănătate a Poporului. (2013) *Bine ați venit pe site-ul IPUH!* < http://www. iphu.org/ >, accesat la 2 ianuarie 2013.

Jary, D. și Jary, J., eds. (1995) *Collins Dictionary of Sociology* (edn a 2-a). Glasgow: Harp erCollins Publishers.

Keller, EF (2010) *Mirajul unui spațiu între natură și hrănire* . Durham, NC: Duke University Press.

Kemm, J., Parry, Y. și Pahner, S., eds. (2004) *Evaluarea impactului asupra sănătății: concepte, teorie , tehnici și aplicații* . Oxford: Oxford University Press.

Krieger, N. (1994) Epidemiologia și rețeaua de cauzalitate: a văzut cineva păianjenul? *Științe sociale și medicină* , **39** : 887–903.

Krieger, N. (1999) Încorporarea inegalității: o revizuire a conceptelor, măsurilor și metodelor pentru studierea consecințelor discriminării asupra sănătății. Jurnalul Internațional de *Servicii de Sănătate* , **29** : 295–352. (Republicat și actualizat ca Krieger, N. (2000) „Discriminare and health", în L. Berkman și L. Kawachi, eds, *Social Epidemiology* . Oxford: Oxford University Press, pp. 36–75.)

Krieger, N. (2000) Epidemiologie și științe sociale: spre o reangajare critică în secolul 21. *Recenzii epidemiologice* , **11** : 155–63.

Krieger, N. (2001a) Teorii pentru epidemiologia socială în secolul 21: o perspectivă ecosocială . *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **30** : 668–77.

Krieger, N. (2001b) Un glosar pentru epidemiologie socială. *Journal of Epidemiology and Community Health* , **55** : 693–700.

Krieger, N. (2003a) Sexe, sexe și sănătate: care sunt conexiunile – și de ce contează? *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **32** : 652–7.

Krieger, N., ed. invitat. (2003b) Tematică: rasism și sănătate. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **93** : 189–255.

Krieger, N. (2003c) Rasismul dăunează sănătății? A existat abuzul asupra copiilor înainte de 1962? — pe întrebări explicite, științe critice și controverse actuale: o perspectivă ecosocială. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **93** : 194–9.

Krieger, N. (2005a) Definirea și investigarea disparităților sociale în cancer: probleme critice. *Cauzele și controlul cancerului* , **16** : 5–14.

Krieger, N. (2005b) Intruchipare: un glosar conceptual pentru epidemiologie. *Journal of Epide miology and Community Health* , **59** : 350–5.

Krieger, N., ed. invitat. (2005c) Probleme speciale privind disparitățile sociale în cancer. *Cauzele și controlul cancerului* , **16** : 1–74.

Krieger, N. (2005d) Vremea furtunoasă: „rasă", expresia genelor și știința diferențelor de sănătate . *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **95** : 2155–60.

Krieger, N. (2007) De ce epidemiologii nu-și permit să ignore sărăcia. *Epidemiologie* , **18** : 658–63.

Krieger, N. (2008) Proximal, distal și politica de cauzalitate: ce legătură are nivelul cu asta? *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **98** : 221–30.

Krieger, N. (2011) *Epidemiologie și sănătatea oamenilor: teorie și context* . New York: Oxford University Press.

Krieger, N. (2012a). Cine și ce este o „populație”? Dezbateri istorice, controverse actuale și implicații pentru înțelegerea „sănătății populației” și rectificarea inechităților în materie de sănătate. *Milbank Quarterly* , **90** : 634–81.

Krieger, N. (2012b). Metode pentru studiul științific al discriminării și sănătății: de la nedreptatea societală la inegalitatea întruchipată – o abordare ecosocială. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **102** : 936–45.

Krieger, N (2013) Istorie, biologie și inechități de sănătate: fenotipuri incorporate emergente și cazul ilustrativ al receptorului de estrogen pentru cancerul de sân. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **103** : 22–7.

Krieger, N. și colab. (2005a) Terapia de substituție hormonală, cancer, controverse și sănătatea femeilor: perspective istorice, epidemiologice, biologice, clinice și de advocacy. *Journal of Epidemiology and Community Health* , **59** : 740–8.

Krieger, N., Chen, JT, Waterman, PD, Rehkopf, DH și Subramanian, SV (2005b) Desfășurarea unei imagini mai adevărate a inegalităților socioeconomice și rasiale/etnice de sănătate din SUA : Proiectul de geocodare a disparităților de sănătate publică. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **95** : 312–23.

Krieger, N., Northridge, M., Gruskin, S., Quinn, M., Kriebel, D., Smith, GD, Bassett, M., Rehkopf, DH și Miller, C. (2003) Evaluarea evaluării impactului asupra sănătății : perspective multidisciplinare și internaționale. *Journal of Epidemiology and Community Health* , **57** : 659–62.

Krieger, N., Rowley, DL, Herman, AA și Avery, B. (1993) Rasism, sexism, and social class: implications for studies of health, disease, and well-being. *Jurnalul American de Medicină Preventivă* , **9** Suppl. 6: 82–122.

Krieger, N. și Sidney, S. (1996) Discriminarea rasială și tensiunea arterială: studiul CARDIA asupra tinerilor adulți alb-negru. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **86** : 1370–8.

Krieger, N. și Sidney, S. (1997) Prevalența și implicațiile asupra sănătății ale discriminării anti-gay : un studiu al femeilor și bărbaților alb-negru din cohorta CARDIA. *Jurnalul Internațional al Serviciilor de Sănătate* , **27** : 157–76.

Krieger, N., Waterman, PD, Chen, JT, Rehkopf, DH și Subramanian, SV (2013) (De la 1 iulie 2004) *Geocodarea și monitorizarea inegalităților socioeconomice din SUA în sănătate: o introducere în utilizarea măsurilor socioeconomice bazate pe zonă— Monografia proiectului de geocodare a disparităților de sănătate publică* . < http://www.hsph.harvard.edu/ thegeocodingproject/ >, accesat la 2 ianuarie 2013.

Krieger, N., Williams, D. și Moss, N. (1997) Măsurarea clasei sociale în cercetarea în domeniul sănătății publice din SUA: concepte, metodologii și linii directoare. *Revizuirea anuală a sănătății publice* , **18** : 341–78.

Kuh, D. și Ben-Shlomo, Y., eds. (2004) *O abordare a cursului de viață a miologiei epidemiilor de boli cronice* (edn a 2-a). Oxford: Oxford University Press.

Kunitz, S. (2006) *Sănătatea populațiilor: teorii generale și realități particulare* . Oxford: Oxford University Press.

Lawlor, DA, Davey Smith, G. și Ebrahim, S. (2004) Poziția socioeconomică și utilizarea terapiei de substituție hormonală: explicarea discrepanței în dovezi din studiile controlate observaționale și randomizate. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **94** : 2149–54.

Lewis, TT, Everson-Rose, SA, Powell, LH, Matthews, KA, Brown, C., Karavolos, K., Sutton-Tyrrell, K., Jacobs, E. și Wesley, D. (2006) Expunere cronică la discriminarea de zi cu zi și calcificarea arterei coronare la femeile afro-americane: studiul SWAN inimii. *Medicină psihosomatică* , **68** : 362–8.

Lewontin, R. (2000) *Triple Helix: Gene, Organism, and Environment* . Cambridge, MA: Harvard University Press.

Marmot, MG (2004) *Sindromul statutului: cum ne afectează starea socială sănătatea și longevitatea* . New York: Times Books/Henry Holt.

Marshall, G., ed. (1994) *Dicționarul concis de sociologie Oxford* . Oxford: Oxford University Press.

Mays, VM, Cochran, SD și Barnes, NW (2007) Rasa, discriminarea bazată pe rasă și rezultatele sănătății printre afro-americani. *Revista anuală de psihologie* , **58** : 201–25.

McMichael, AJ (2001) *Frontiere umane, medii și boli: modele trecute, viitor incert* . Cambridge: Cambridge University Press.

McMichael, AJ și Butler, CD (2011) Promovarea sănătății populației globale, în același timp cu - limitarea amprentei de mediu. *Revizuirea anuală a sănătății publice* , **32** : 179–97.

McQueen, DV, Wismor, M., Lin, V., Jones, CM și Davies, M. (2012) *Guvernanța internațională pentru sănătate în toate politicile: structură, acțiuni și experiențe* . Copenhaga: Biroul Regional al OMS pentru Europa, în numele Observatorului European pentru Sisteme și Politici de Sănătate.

Menon, R., Merialdi, M., Lombardi, SJ și Fortunato, SJ (2006) Diferențele în răspunsul la citokine ale membranei placentare: o posibilă explicație pentru disparitatea rasială la nașterea prematură. *Jurnalul American de Imunologie Reproductivă* , **56** : 112–18.

Meyer, IH și Northridge, ME, eds. (2007) *Sănătatea minorităților sexuale: perspective de sănătate publică asupra populațiilor lesbiene, gay, bisexuale și transgender* . New York: Springer.

Mustillo, S., Krieger, N., Gunderson, EP, Sidney, S., McCreath, H. și Kief, CI (2004) Experiențele auto-raportate ale discriminării rasiale și diferențelor alb-negru în perioada pre- term și la naștere scăzută livrări în greutate: studiul CARDIA. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **94** : 2125–31.

Asociația Națională a Funcționarilor Județene și Orașene din Sănătate (NACCHO). (2013) *Rădăcinile inechității în sănătate* . < http://rootsofhealthinequity.org/ >, accesat la 2 ianuarie 2013.

Navarro, V. și Muntaner C., eds. (2004) *Determinanții politici și economici ai sănătății și bunăstării populației: controverse și evoluții* . Amityville, NY: Baywood Publishing Company.

Oakes, JM și Kaufman, JS, eds. (2006) *Metode în epidemiologie socială* . San Francisco, CA: Jossey-Bass.

Paradies, Y. (2006) O revizuire sistematică a cercetării empirice privind rasismul și sănătatea auto-raportate. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **35** : 888–901.

Parker, R., di Mauro, D., Filiano, B., Garcia, J., Muñoz-Laboy, M. și Sember, R. (2004) Transformarea globală și relațiile intime în secolul 21: cercetarea științelor sociale asupra sexualitatea și apariția cadrelor pentru sănătatea sexuală și drepturile sexuale. *Revizuirea anuală a cercetării sexuale* , **15** : 362–98.

Parker, RG și Gagnon, JH, eds. (1995) Conceiving Sexuality: Approaches to Sex Research in a Post-Modern World. New York: Routledge.

Payne, S. (2006) *Sănătatea bărbaților și femeilor* . Cambridge: Polity Press.

Petitti, D. (2004) Comentariu: terapia de substituție hormonală și boala coronariană: patru lecții. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **33** : 461–3.

Piermsa, T. și van Gils, JA (2011) *Fenotipul flexibil: o integrare centrată pe corp a ecologiei, fiziologiei și comportamentului* . New York: Oxford University Press.

Porter, D. (1999) *Sănătate, civilizație și stat* : *O istorie a sănătății publice din timpurile antice până la cele moderne* . Londra: Routledge.

Ravdin, PM, Cronin, KA, Howlader, N., Berg, CD, Chlebowski, RT, Feuer, EJ, Edwards, BK și Berry, DA (2007) Scăderea incidenței cancerului de sân în 2003 în Statele Unite. *New England Journal of Medicine* , **356** : 1670–4.

Reiner, AP, Carlson, CS, Ziv, E., Iribarren, C., Jaquish, CE și Nickerson, DA (2007) Ascendență genetică, substructură a populației și trăsături legate de bolile cardiovasculare printre participanții afro-americani la studiul CARDIA. *Genetica umană* , **121** : 565–75.

Risch, N. (2006) Disecarea diferențelor rasiale și etnice. *New England Journal of Medicine* , **354** : 408–11.

Rosling, H. (2013) *Gapminder pentru o viziune asupra lumii bazată pe fapte* . <

http://www.gapminder.org/ >, accesat la 2 ianuarie 2013.

Rossouw, JE (2006) Implicații ale studiilor clinice recente ale terapiei hormonale postmenopauzei pentru managementul bolilor cardiovasculare. *Analele Academiei de Științe din New York* , **1089** : 444–53.

Satel, SL (2000) *PC, MD* : *Cum corectitudinea politică corupă medicina* . New York: Cărți de bază.

Scott-Samuel, A. și O'Keefe, E. (2007) Evaluarea impactului asupra sănătății, drepturile omului și politica publică globală: o evaluare critică. *Buletinul Organizației Mondiale a Sănătății* , **85** : 212–17.

Shaw, M., Galobardes, B., Lawlor, D., Lynch, J., Wheeler, B. și Davey Smith, G. (2007) *The Handbook of Inequality and Socioeconomic Position: Concepts and Measures* . Bristol: Policy Press.

Smelser, NJ și Baltes, PB, eds. (2004 *) Enciclopedia Internațională a Științelor Sociale și Comportamentale.* < http://wwwsciencedirect.com/science/reference-works/9780080430768 >, accesat la 26 august 2007.

Stancil, TR, Hertz-Picciotto, I., Schramm, M. și Watt-Morse, M. (2000) Stresul și sarcina în rândul femeilor afro-americane. *Epidemiologie pediatrică și perinatală* , **14** : 127–35.

Subramanian, SV, Jones, K. și Duncan, C. (2003) „Multilevel methods for public health research", în I. Kawachi **și** LF Berkman, eds, *Neighborhoods and Health* . New York: Oxford University Press, pp. 65–111.

Susser, M. (1996) Alegerea unui viitor pentru epidemiologie: II. De la cutii negre la cutii chinezești și eco-epidemiologie. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **86** : 674–7.

Sydenstricker, E. (1925) Incidența bolii într-un grup de populație generală: rezultate generale ale unui studiu de morbiditate de la 1 decembrie 1921 până la 31 martie 1924, orașul Hagers, Md. *Public Health Reports* , **40** : 279–91.

Tang, H., Jorgenson, E., Gadde, M., Kardia, SL, Rao, DC, Zhu, X., Schork, NH, Hanis, CL și Risch, N. (2006) Racial mixture and its impact on IMC și tensiunea arterială la afro-americanii și mexicanii. *Genetica umană* , **119** : 624–33.

Tesh, SN (1988) *Argumente ascunse* : *ideologie politică și politică de prevenire a bolilor* . New Brunswick, NJ: Rutgers University Press.

Townsend, P. (1993) *Analiza internațională a sărăciei* . New York: Harvester/Wheatsheaf.

Națiunile Unite. (1948). *Declarația Universală a Drepturilor Omului* . Rezoluția AG 217A(III), GAOR ONU, Rez. 71, ONU Doc A/810.

Programul Națiunilor Unite pentru Dezvoltare (PNUD). (2006) *Raportul dezvoltării umane 2006: Dincolo de deficit: putere, sărăcie și criza globală a apei* . New York: PNUD.

Whiteford, L. și Whiteford, S., eds. (2005) *Globalization, Water, and Health* : *Resource Management in Times of Scarcity* . Santa Fe, NM: School of American Research Press.

Whitehead, M. (1992) Conceptele și principiile echității și sănătății. *Jurnalul Internațional al Serviciilor de Sănătate* , **22** : 429–45.

Williams, R. (1983) *Cuvinte cheie: A Vocabulary of Culture and Society* (revd edn). New York: Oxford University Press.

Williams, DR și Mohammed, SA (2009) Discriminarea și disparitățile rasiale în sănătate: dovezi și cercetări necesare. *Journal of Behavioral Medicine* , **32** : 20–47.

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) Comisia privind determinanții sociali ai sănătății (CSDH) (2008) *Closing the Gap in a Generation: Health Equity Through Action on the Social Determinants of Health* . Geneva: OMS.

Wright, EO (1997) *Class Counts* : *Comparative Studies in Class Analysis* . New York: Cam - bridge University Press.

Grup de redactare pentru anchetatorii inițiativei pentru sănătatea femeilor. (2002) Riscul și beneficiile estrogenului plus progestativ la femeile sănătoase aflate în postmenopauză:

principalele rezultate ale studiului controlat randomizat al Women's Health Initiative. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **288** : 321–33.

Wyatt, SB, Williams, DR, Calvin, R., Henderson, FC, Walker, ER și Winters, K. (2003) Rasismul și bolile cardiovasculare la afro-americani. *Jurnalul American de Științe Medicale* , **325** : 315–31.

Young, TK (1998) *Sănătatea populației* : *concepte și metode* . New York: Oxford University Press.

Ziman, JM (2000) *Știința reală* : *ce este și ce înseamnă* . Cambridge: Cambridge University Press.

Capitolul 15

Schimbările climatice și umane sănătate: probleme pentru profesor și sala de clasa

Ulisses Confalonieri și Shilu Tong

Introducere în schimbările climatice și sănătatea umană: probleme pentru profesor și clasă

Schimbările climatice globale reprezintă cea mai critică și urgentă problemă cu care se confruntă în prezent societatea globală. Este o problemă majoră de mediu și dezvoltare și constituie o nouă provocare pentru inițiativele de protejare a sănătății umane (WWF 2006; Stern 2007; McMichael 2013).

Datorită noutății, complexității și dimensiunii sale, prezintă provocări importante epidemiologilor. Acestea includ unele probleme de „limită" în legătură cu domeniul de aplicare, responsabilitatea și capacitatea cercetării epidemiologice. Aceasta, la rândul său, prezintă o nouă provocare pentru evoluția continuă a metodelor de cercetare epidemiologică, condusă istoric de agenda în continuă schimbare a problemelor de sănătate publică, preocupărilor sociale și teoriilor predominante.

În lunga istorie a speciei umane moderne, care se întinde pe aproximativ 200.000 de ani, climatele globale și regionale s-au schimbat adesea, în mod natural. Acest lucru a dus la stres și, probabil, la suferință pentru comunitățile și culturile umane (McMichael 2012). Prăbușirea civilizației mayașe din America Centrală în urmă cu aproximativ 1.100 de ani și cea a civilizației vikingi vestice mai mici din sud- vestul Groenlandei în urmă cu aproximativ 700 de ani au fost fiecare atribuită schimbărilor climatice naturale care au avut loc în decursul unui secol sau doi - primul datorită un ciclu de uscare pe termen lung, iar acesta din urmă la o răcire progresivă care a dus la Mica Eră de Gheață în Europa (McMichael 2001; Diamond 2005). Astăzi ne confruntăm, pentru prima dată, cu schimbările climatice *induse de om* – și acestea au loc într-un ritm cu un ordin de mărime mai rapid decât schimbările care au avut loc anterior din surse naturale.

Oamenii de știință climatologic prevăd schimbări climatice viitoare inevitabile în cel puțin jumătate de secol care urmează, din cauza emisiilor acumulate de gaze cu efect de seră în atmosferă și a încălzirii lor ulterioare încă nerealizate, completate de

emisiile în curs.

Schimbările climatice vor afecta mulți dintre determinanții familiari, proximali, ai sănătății. Acestea includ nivelurile de stres termic, disponibilitatea alimentelor și calitatea nutrienților, gama și activitatea bolilor infecțioase, apariția unor evenimente climatice/de mediu extreme (de exemplu, inundații, incendii, furtuni și secete) și viabilitatea mijloacelor de trai (în special în agricultură).).

O bună imagine de ansamblu asupra problemelor legate de riscurile pentru sănătate și reducerea acestora poate fi obținută din capitolul 8 al celui *de-al patrulea raport de evaluare al Grupului interguvernamental de expertiză privind schimbările climatice* (Confalonieri, Menne, et al. 2007; disponibil online la < http://www.ipcc.ch/pdf/assessment-report/ar4/wg2/ar4-wg2-chapter8.pdf >) și, de asemenea, din raportul special al Grupul Interguvernamental pentru Schimbări Climatice (IPCC) privind evenimentele extreme (Field et al. 2012; disponibil online la < http://ipcc-wg2.gov/SREX/report/ >).

Obiective didactice

Predarea acestei teme studenților la epidemiologie implică atât noutate conceptuală, cât și diverse provocări metodologice. Subiectul are, de asemenea, o mare relevanță socială, chiar urgentă, pentru condițiile de evoluție ale vieții umane în lumea de astăzi.

Metodele epidemiologice familiare sunt direct aplicabile în multe aspecte ale acestui subiect. Ele sunt utile pentru a studia modul în care variațiile și tendințele condițiilor climatice afectează ratele rezultatelor asupra sănătății. Într-adevăr, rămân multe lacune în această bază de informații esențiale. Conceptul de risc atribuibil populației este direct aplicabil pentru estimarea sarcinilor actuale de boli atribuite schimbărilor climatice existente. Metodele epidemiologice, atât neexperimentale, cât și experimentale, sunt aplicabile în evaluarea strategiilor de adaptare pentru a diminua riscurile pentru sănătate din cauza schimbărilor climatice și a sechelelor sale de mediu și sociale.

În formularea unui curriculum de predare, există mai multe caracteristici distinctive care merită atenție. Acestea includ următoarele:

- Înțelegerea naturii și amplorii acestei schimbări de mediu induse de om. Acest lucru necesită familiarizarea cu diferite concepte și termeni tehnici noi și cu literatura din domenii disciplinare adesea nefamiliare.
- Învățare despre natura schimbărilor complexe bazate pe sisteme în mediul natural . „Clima” nu este un simplu agent de expunere, care acționează prin insultă directă la adresa biologiei umane. Unele căi prin care schimbările climatice influențează sănătatea sunt indirecte și în mai multe etape, inclusiv prin modificări ale sistemelor de mediu naturale complexe și neliniare și ale sistemelor sociale.

- Este nevoie de o apreciere a surselor și a tipurilor de incertitudini care sunt inerente în mare parte din acest subiect, a modului în care pot fi cuantificate și a modului cel mai bun de a le comunica utilizatorilor finali.
- Înțelegerea diversității metodelor de cercetare epidemiologică necesare în acest domeniu tematic complex. Acestea acoperă studii empirice (la diferite scări) de identificare și cuantificare a riscurilor, modelarea bazată pe scenarii a riscurilor viitoare pentru sănătate și optimizarea (de exemplu, echitate, cost, promptitudine etc.) și evaluarea strategiilor preventive (adaptative) pentru a reduce riscurile pentru sănătate.
- tehnicile de analiză a datelor adecvate acestui domeniu de cercetare, cu accent deosebit pe analiza datelor la nivel de populație. Aceasta include analiza în serii de timp, analize spațiale (sisteme de informații geografice (GIS) etc.), achiziția și utilizarea datelor de teledetecție și modelarea bazată pe scenarii a riscurilor viitoare pentru sănătate cauzate de schimbările climatice.

Acesta este un domeniu de cercetare relativ nou, și acum în evoluție rapidă, pentru care există încă o experiență limitată în proiectarea curriculumului și metodele de predare. Prin urmare, suntem cu toții pionieri în asumarea acestei sarcini provocatoare de a construi capacitatea de cercetare aplicabilă schimbărilor climatice.

Conținutul didactic

Știința de bază a climei

Știința de bază a schimbărilor climatice este cel mai bine învățată din rapoartele IPCC al ONU (< http://www.ipcc.ch/index.htm >). Principala resursă este secvența cincinale a Rapoartelor de evaluare în trei volume (1991, 1996, 2001, 2007, 2013). Fiecare volum are un „Rezumat pentru factorii de decizie politică", iar cel al Grupului de Lucru I, Cel *de-al cincilea Raport de Evaluare* (IPCC 2013), conține un text succint, bine ilustrat, referit, despre înțelegerea actuală a procesului schimbărilor climatice. Unele dintre principalele concluzii ale Grupului de Lucru I și, de asemenea, din raportul special IPCC privind evenimentele extreme (Field et al. 2012) sunt rezumate în Caseta 15.1.

Probleme de scară: spectrul sarcinilor de cercetare epidemiologică

Schimbările climatice sunt, la prima vedere, sănătatea mediului „în linii mari". În cazul în care poluarea aerului urban afectează comunități locale întregi, o schimbare a condițiilor climatice poate afecta severitatea valurilor de căldură în Europa continentală, producția de alimente a unei întregi regiuni, cum ar fi Africa Subsahariană, sau intervalul geografic de transmitere a dengue. febră în America. Prin urmare, multe întrebări importante de cercetare se referă la înțelegerea riscurilor pentru sănătate cu care se confruntă populațiile sau regiunile întregi (Patz et al. 2005).

Cu toate acestea, multe alte întrebări importante de cercetare epidemiologică există la niveluri mai dezagregate. Comunitățile locale, subgrupurile și categoriile de persoane pot prezenta diferențe de insensibilitate la riscurile de sănătate legate de climă, de exemplu, la impactul valurilor de căldură, deficitele de nutrienți sau penuria de alimente sau o incidență crescută a bolilor infecțioase.

Caseta 15.1 Evaluarea științifică a schimbărilor climatice observate de către Grupul Interguvernamental pentru Schimbări Climatice

Grupul Interguvernamental pentru Schimbări Climatice (IPCC) a concluzionat că

- temperatura medie a suprafeței Pământului a crescut cu aproximativ 0,7°C din 1900;
- cei unsprezece ani cei mai călduroși înregistrati de la 1850 au avut loc în ultimii doisprezece ani;
- nivelul mediu al mării a crescut cu 170 mm din 1900 și a crescut cu 3 mm pe an din 1993;
- se preconizează o creștere a duratei și intensității secetelor în unele regiuni;
- se observă o creștere a duratei sau numărului de perioade de căldură sau valuri de căldură în multe regiuni;
- vor exista probabil creșteri ale frecvenței precipitațiilor abundente și ale totalului de precipitații din precipitații abundente în multe zone ale globului;
- conținutul de vapori de apă din atmosferă a crescut începând cu cel puțin 1980, în concordanță cu teoria că aerul mai cald poate reține mai multă umiditate (vaporii de apă sunt ei înșiși un important gaz cu efect de seră); și
- oceanele au devenit mai acide din cauza concentrațiilor mai mari de dioxid de carbon.

IPCC a concluzionat, de asemenea, că există o mare probabilitate ca creșterile de gaze cu efect de seră induse de om să fi cauzat cea mai mare parte a creșterii observate a temperaturilor medii la nivel global de la mijlocul secolului al XX-lea. Această concluzie importantă sa bazat pe o serie de tipuri specifice de dovezi geofizice și meteorologice.

Sursă : Date de la *Grupul Interguvernamental pentru Schimbări Climatice (IPCC)* , Copyright © IPCC 2014, disponibil la http://www.ipcc.ch/index.htm

Riscurile pentru sănătate cauzate de schimbările climatice ridică, de asemenea, multe provocări de cercetare adecvate conceptelor și metodelor de epidemiologie social-mediu . Atunci când apar stresuri economice și sociale ca urmare a

schimbărilor climatice și atunci când populațiile vulnerabile (de coastă, nesiguranță alimentară, lipsite de apă etc.) sunt strămutate și structurile sociale și mijloacele de trai ale acestora sunt perturbate, există multe tipuri de riscuri pentru sănătatea fizică și mintală. probabil să apară.

Din motivele de mai sus, o mare parte din cercetările epidemiologice adecvate studierii și reducerii riscurilor pentru sănătate cauzate de schimbările climatice necesită analiza indicilor de expunere la nivel de populație și a rezultatelor asupra sănătății. În plus, ca și în cazul epidemiologiei de mediu în general, multe expuneri legate de climă sunt greu de măsurat la nivel localizat, cu atât mai puțin la nivel individual. În căutarea strategiilor de scădere a riscurilor, analiza și intervenția la „nivelul populației" vor duce adesea la cea mai eficientă intervenție pe termen lung posibilă – un punct care face ecoul importantului dicton al lui Geoffrey Rose conform căruia epidemiologii ar trebui să acorde cât mai multă atenție explicării bolii. *rate* pentru explicarea *cazurilor de boală.* Într-adevăr, Rose a susținut că strategiile preventive eficiente necesită foarte adesea să înțelegem ce anume îmbolnăvește populațiile întregi (manifestat printr-o rată crescută de boală sau pre-boală X), și nu doar ceea ce îmbolnăvește anumite persoane dintr-o astfel de populație (Rose 1985). .

Această întrebare, reformulată, este întotdeauna o problemă generală importantă pentru discuțiile la clasă: „În ce măsură nivelul probabil de intervenție eficientă de protecție a sănătății din partea societății este și nivelul la care epidemiologii ar trebui să-și concentreze cercetarea pe „cauze"? Numeroasele și diversele studii despre poluarea aerului și sănătatea, efectuate în ultimele două-trei decenii și în special în SUA și Europa, oferă un bun punct de plecare pentru această discuție.

Necesitatea unei cercetări epidemiologice cu rezoluție mai mare (dezagregată) se aplică problemelor de spațiu, timp și tip de populație. Sunt adesea necesare studii ale efectelor localizate geografic ale schimbărilor climatice. De exemplu, un studiu recent pe coasta de nord a Alaska a dezvăluit că temperatura apei de coastă a crescut în ultimul deceniu și, în jurul anului 2004, a atins nivelul critic de vară de aproximativ 15°C, ceea ce a permis contaminarea bacteriană susținută a paturilor de stridii și a prezentat astfel riscuri de intoxicație alimentară diareică pentru comunitățile locale și petrecerile turistice sezoniere (McLaughlin et al. 2005). Studiile efectuate la Paris după valul de căldură notoriu din 2003, care a ucis câteva zeci de mii de europeni, au arătat că riscurile erau deosebit de mari pentru persoanele în vârstă din casele de bătrâni. Acest lucru a reflectat o descoperire anterioară conform căreia majoritatea deceselor din timpul valului de căldură extrem de la Chicago din 1995 au avut loc în familii sărace , negre, care locuiau în apartamente neaerisite (Semenza et al. 1996).

Există, în mod clar, o serie de cercetări epidemiologice provocatoare și urgente care trebuie întreprinse pentru a identifica, cuantifica și reduce riscurile pentru sănătate prezentate de schimbările climatice. Există roluri aici pentru epidemiologi de mediu, modelatori matematici și epidemiologi sociali. Aceștia din urmă investighează

determinanții sociali ai tiparelor populației de sănătate și boală, mai degrabă decât să trateze astfel de determinanți ca pe un simplu fundal pentru fenomenele biomedicale (Krieger 2001a). Contribuțiile de cercetare din științele sociale și umaniste pot astfel

extinde domeniul cercetării pentru a înțelege mai bine rolurile structurilor sociale și economice, instituțiilor și comportamentelor umane în (1) cauzalitatea de bază a schimbărilor climatice, (2) determinarea vulnerabilității anumitor comunități expuse și (3) modelarea răspunsuri sociale și politice atât la pericolul de mediu, cât și la riscurile pentru sănătate.

Riscuri pentru sănătatea umană

Schimbările climatice vor avea multe efecte negative asupra sănătății. Unele beneficii pentru sănătate pot apărea, de asemenea, în unele locații – deși este posibil să nu persistă în viitor în condițiile unor schimbări climatice ulterioare. De exemplu, malaria se poate retrage în unele regiuni cu latitudini joase (de exemplu, părți din Africa de Vest, Dealurile Chittagong din Bangladesh etc.), deoarece temperaturile și/sau uscarea pot crește la niveluri care împiedică supraviețuirea țânțarilor.

Cele trei căi cauzale principale sunt rezumate în Fig. 15.1: (1) stres direct asupra biologiei umane, (2) căi indirecte care implică schimbări în sistemele și procesele fizice și ecologice și (3) riscuri mediate social ca urmare a perturbării mediului înconjurător a mijloacelor de trai și resursele comunității.

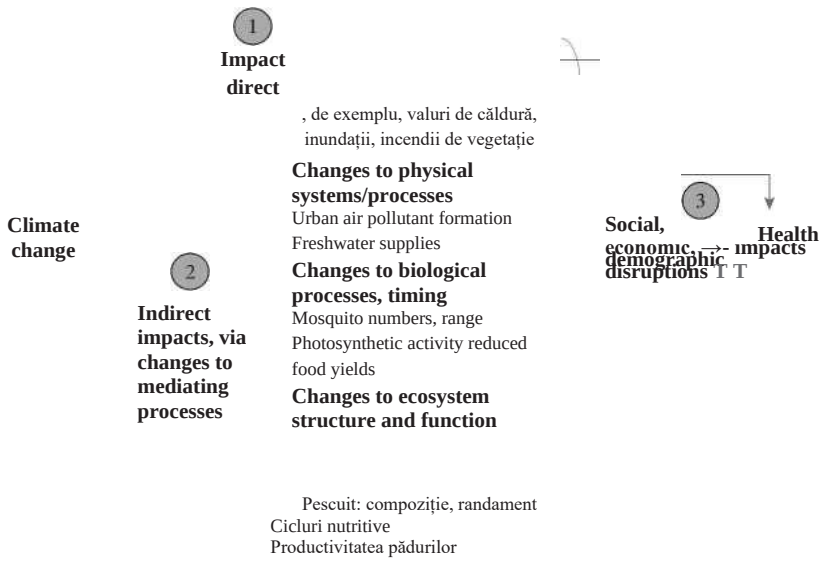

Fig. 15.1 Principalele căi prin care schimbările climatice afectează sănătatea umană. De remarcat evoluția — de la categoria 1 (relativ simplă și directă) la categoria 2 (modificări ale sistemelor complexe de mediu și ecologice) la categoria 3 (riscuri pentru sănătate din consecințele socio-economice-demografice ale perturbărilor climato-mediu).

Detectarea și cuantificarea acestor riscuri pentru sănătate reprezintă provocări. Topirea ghețarilor și multe dintre modificările sistemelor biologice *non-umane* - germinare, înflorire, cuibărire, hrănire și sincronizare a migrației - sunt ușor de atribuit schimbărilor

de temperatură. Populațiile umane, prin contrast, sunt adesea bine izolate împotriva stresului climatic prin cultură (locuință, îmbrăcăminte etc.) și comportamentele asociate. Prin urmare, atribuirea impactului asupra sănătății umane schimbărilor climatice este mai puțin ușoară. Dacă malaria urcă la altitudine mai mare în estul Africii, se datorează schimbărilor în utilizarea pe uscat, mișcării populației, încetarea programelor de combatere a țânțarilor, apariția rezistenței anti-malarie sau încălzirea regională – sau toate cele de mai sus?

Lucrări științifice recente sugerează o influență emergentă a schimbărilor climatice asupra tiparelor bolilor infecțioase. Aceasta include extinderea spre nord a căpușei vectoriale pentru encefalita transmisă de căpușe în Suedia (Lindgren și Gustavson 2001; Lindgren și Jaenson 2006) asociată cu ierni încălzite, extinderea spre nord a melcului de apă care răspândește schistosomiaza în estul Chinei și unele dovezi. a unei game crescute a bolii în sine (Yang et al. 2005; Zhou et al. 2008) și ascensiunea malariei de munte la altitudini mai înalte în părți din estul și sudul Africii, în asociere cu încălzirea locală (de ex. Pascual și colab. 2006; Chaves și Koenraadt 2010; Alonso și colab. 2011). Fiecare dintre acestea și alte astfel de exemple, în sine, rămân neconcludente în această etapă relativ timpurie, deoarece este dificil de evaluat în ce măsură schimbările climatice sunt responsabile de schimbările bolii în raport cu alte influențe coexistente (confundatoare). Privite în ansamblu, totuși, dovezile devin convingătoare.

Refugiați de mediu legati de climă

Acest aspect al subiectului ridică o problemă de limită. Epidemiologia este știința centrală, cantitativă, a sănătății publice. Deci, cum ar trebui să abordăm consecințele potențial mari, dar greu de măsurat asupra sănătății, ale perturbărilor sociale și economice și ale deplasării populației care rezultă?

Dacă condițiile climatice și de mediu se deteriorează în regiunile vulnerabile, vor exista presiuni crescute din partea refugiaților de mediu asupra țărilor vecine (în special mai bogate). Perturbarea demografică și tensiunile sociale asociate vor fi însoțite de consecințe negative asupra sănătății care afectează în mod obișnuit persoanele strămutate – și, probabil, gazdele acestora (vezi și calea 3 în Fig. 15.1). Aceasta include un risc crescut de probleme de sănătate mintală, boli infecțioase și malnutriție (McMichael 2006); vezi, de exemplu, analiza modului în care schimbările climatice regionale din regiunea Sudanului și Ciad din Africa au contribuit la conflictul din Darfur (UNEP 2007).

Discutarea rolului studiilor „ecologice" – perspectiva populației

În discuțiile la clasă despre acest subiect, este probabil să apară o întrebare specială, ca urmare a înțelepciunii primite din manuale conform căreia studiile „ecologice" sunt o bază proastă pentru o bună cercetare epidemiologică. Această ortodoxie (în mod regretabil inflexibilă) afirmă că analiza la nivel de populație poate descrie relații și poate genera ipoteze, dar este sever limitată ca instrument pentru descoperirea și cuantificarea riscurilor

pentru sănătate. Mai mult, pot exista „eșecuri ecologice" în joc, ceea ce duce la inferențe neadecvate la nivel încrucișat (Pearce 2000).

Pentru multe relații etiologice, descoperibile și modificabile la nivel individual, această critică este într-adevăr un comentariu corect. Majoritatea cunoștințelor noastre despre riscurile pentru sănătate datorate obiceiurilor alimentare, fumatului, consumului de alcool, consumului de hormoni sexuali și activității fizice provin din studii de cohortă și de caz-control, la fel ca o mare parte din înțelegerea noastră a riscurilor pentru sănătatea muncii. Pentru multe alte relații etiologice, pentru care comunități sau populații întregi sunt unitatea naturală de expunere, această viziune este prost informată și o barieră în calea unei bune cercetări. Printre foarte multe exemple istorice importante, luați în considerare modelele de studiu utilizate pentru a descoperi efectul benefic asupra sănătății al fluorului în apa de băut sau impactul valurilor de căldură asupra mortalității.

Prin urmare, aici nu există răspunsuri finale „corecte" cu privire la legitimitatea unor metode specifice. Totuși, care este căruța și care este calul? Ar trebui repertoriul nostru existent de metode de cercetare să stabilească limite pentru ceea ce studiem? Sau ar trebui epidemiologii să se inspire din preocupările legate de sănătatea populației ale societății în general și să dezvolte metode care să ofere cele mai bune răspunsuri posibile la acele probleme de sănătate care apasă cel mai mult asupra populației care ne angajează?

Această ultimă cale a văzut metodele de cercetare epidemiologică progresând de la investigații „miasmatice" la nivel comunitar (adică asumarea unor expuneri pervazive ale mediului) și sociologice ale diferențelor de boală și mortalitate ale industrializării timpurii, la studii de rezoluție mai ridicată a riscurilor specifice pentru sănătatea ocupațională (radiații, expunerea la plumb, expunerile la amine aromatice, inhalarea azbului etc.) de la sfârșitul secolului al XIX-lea și începutul secolului XX. Creșterea teoriei germenilor, care a reorientat riscurile bolilor infecțioase la nivel individual, și noile perspective ulterioare asupra deficiențelor de micronutrienți la începutul secolului trecut i-au redirecționat pe epidemiologi să abordeze riscurile de îmbolnăvire la nivel mai local, familial și individual.

Consolidarea rezultată a modelului biomedical, concentrat pe expunerile la nivel individual și răspunsurile biologice, a oferit o bază pregătită pentru studierea apariției bolilor neinfecțioase în societățile industriale târzii de la mijlocul secolului al XX-lea. Aceasta a susținut ascensiunea epidemiologiei moderne, cu ea
metode de mare succes de studiu la nivel individual, în special modele de studii de cohortă și de control de caz.

Cu toate acestea, ceva lipsea din această agendă de cercetare. Epidemiologii nu au reușit să studieze și să elucideze multe probleme de sănătate la nivel de populație - cum ar fi distribuția inegală a riscurilor pentru sănătate în cadrul populațiilor, modelele de apariție și răspândire a diferitelor boli infecțioase și de ce ratele bolilor coronariene au început să scadă țări cu venituri. Ca răspuns la acest deficit, domeniul epidemiologiei sociale menționat mai sus s-a consolidat recent. Se urmărește în special să înțeleagă dinamica

influențelor din amonte sau distale asupra modelelor de sănătate și a comportamentelor legate de sănătate la populații.

În cadrul acestui cadru de cercetare lărgit, apar și alte abordări orientate ecologic pe mai multe niveluri care ne ajută să integrăm raționamentul social și biologic și, astfel, să elucidăm determinanții sănătății populației (Krieger 2001b). Aceste abordări, inclusiv „teoria ecosocială" (Krieger 1994), „eco-epidemiologia" (Susser și Susser 1996), „perspectiva sistemelor social-ecologice" (McMi Chael 1999) și „abordarea ecosistemică a sănătății" (Forget and Susser 1996). Lebel 2001), toate invocă modele ecologice care încearcă să înțeleagă modul în care oamenii interacționează cu mediul lor social și natural (Krieger 2001b).

Astăzi, pe măsură ce „globalizarea" progresează, pe măsură ce populațiile și țările din întreaga lume devin mai interconectate și pe măsură ce cererea umană față de mediul natural crește, este nevoie de a încadra unele dintre întrebările noastre de cercetare epidemiologică la acest nivel. Schimbările climatice și numeroasele sale ramificații de mediu și sociale reprezintă o zonă majoră și urgentă de nevoie pentru acest tip de cercetare epidemiologică inovatoare.

Schimbările climatice și sănătatea: o problemă cheie pentru „dezvoltarea durabilă"

Apariția schimbărilor climatice globale lărgește agenda de cercetare pentru epidemiologi . Este interesant că, în evaluarea Global Burden of Disease (GBD) din 1990, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) nu a inclus schimbările climatice ca factor de risc (într-adevăr, doar câțiva epidemiologi de oriunde se gândiseră la acel moment cu adevărat).). Cu toate acestea, pentru evaluarea din 2000 GBD, schimbările climatice au fost recunoscute ca fiind importante. Această problemă a fost acum integrată, deoarece devine din ce în ce mai evident că schimbările climatice afectează riscurile pentru sănătate în întreaga lume.

Elevii ar trebui să fie rugați să discute următoarea întrebare: „Înțelegem cu adevărat că determinarea finală a sănătății populației, de-a lungul timpului decenial, constă în condițiile mediului natural și social? Teoriile noastre predominante ale cauzei bolii și metodele noastre dominante de cercetare iau?

cont de această realitate fundamentală? Sau este dincolo de limitele epidemiologiei?

Acest lucru ne cere să ne retragem de la detaliile din prim-planul bine studiat (cuprinzând în mare parte analize epidemiologice la nivel individual ale diferențelor interindividuale ale riscurilor pentru sănătate) și să recunoaștem cadrul ecologic mai larg, obligatoriu, în care este determinată sănătatea populației umane (notă : analiza ecologică , în *adevăratul său* sens, se concentrează pe relațiile și comportamentele ecologice într-un cadru de sistem, examinând interacțiunile dintre comunități și mediul lor).

Aprecierea studenților asupra caracterului acestui subiect de cercetare va fi

îmbunătățită printr-o comparație a celor două tipuri de influență a mediului asupra sănătății – influențe care apar la scări foarte diferite:

1. Mediul local, ambiental, prezintă riscuri pentru sănătate prin pericole chimice, fizice sau microbiologice. Aceștia sunt în mare parte contaminanți generați de om și dăunează direct sistemelor de organe umane. În ultimul sfert de secol , au existat multe cercetări epidemiologice în această categorie de pericole pentru sănătatea mediului.
2. La o scară mult mai mare se află sistemele și ecosistemele geofizice ale biosferei. Acestea asigură stabilizarea mediului, reaprovizionarea, reciclarea și producția - adică furnizează procesele de susținere a vieții care stau la baza bunăstării și sănătății populațiilor umane. Astăzi, cererea umană globală asupra mediului natural cauzează schimbări de mediu globale fără precedent și, prin urmare, riscuri fundamentale pentru sănătatea populației umane. Impactul schimbărilor climatice asupra randamentelor agricole, productivității marine , rezervelor de apă dulce, constrângerilor naturale asupra agenților infecțioși și amploarea și geografia evenimentelor meteorologice extreme prezintă toate riscuri pentru siguranța umană, sănătatea și supraviețuirea.

Preocuparea crescândă a societății cu privire la efectele anticipate asupra sănătății ale schimbărilor climatice globale induse de om reprezintă o provocare pentru epidemiologi: să elucideze riscurile pentru sănătate, să identifice comunitățile sau populațiile vulnerabile și să formuleze și să evalueze acțiuni preventive și de protecție. Există, de asemenea, necesitatea dezvoltării unor metode practice de cuantificare și comparare a vulnerabilității diferitelor grupuri de populație la impactul schimbărilor climatice asupra sănătății, pentru a optimiza alegerea strategiilor de adaptare (Thornton et al. 2008; Con falonieri et al. 2009). 2014). Prevenția primară adevărată, desigur, necesită o reducere radicală la nivel mondial a emisiilor de gaze cu efect de seră. Între timp, deoarece schimbările climatice au loc deja și schimbări suplimentare sunt „angajate" în cadrul sistemului climatic, indiferent de acțiunea pe care oamenii o întreprind astăzi, este nevoie de acțiuni de protecție a sănătății prin strategii „adaptative" (rețineți și accentul pus pe acest aspect

în *al patrulea raport de evaluare al IPCC* — în special raportul Grupului de lucru II, disponibil la: < http://www.ipcc-wg2.org/ >).

Un alt stimulent pentru cercetarea epidemiologică privind schimbările climatice este acela că câștigurile în sănătatea populației sunt esențiale pentru atingerea „ Obiectivelor de dezvoltare ale mileniului" ale ONU, iar efectele negative ale schimbărilor climatice ar putea submina atingerea acestor obiective de dezvoltare. Evenimentele asociate schimbărilor climatice pot reduce reziliența comunităților – în special a celor mai sărace – și pot copleși capacitatea de adaptare a multor societăți (Haines și Cassel 2004; Confalonieri et al. 2009, 2014).

Aceasta ridică din nou spre discuție subiectul „limitelor" cercetării epidemiologice. Cum urmează să fie determinate? Prin definirea formală a disciplinei , prin repertoriul metodelor de cercetare existente, prin cerințele în schimbare ale societății pe măsură ce

se confruntă cu noi pericole pentru sănătate sau prin alte mijloace?

Dezvoltarea curriculumului: probleme contextuale și perspective

Un curs de predare, un modul sau un curs scurt ar trebui să includă, în primul rând, următoarele patru elemente contextuale:

1. O revizuire a științei de bază a schimbărilor climatice. Elevii ar trebui să aibă o înțelegere clară a modului în care acțiunea umană afectează clima lumii. Resursele cheie sunt
   - Rapoartele IPCC, în special raportul de sinteză al celui *de-al patrulea raport de evaluare al IPCC* (a se vedea site-ul IPCC: < http://www.ipcc.org/ >); și
   - documente care conțin informații de bază despre sisteme complexe, dinamice, neliniare. Acestea sunt esențiale pentru știința ecosistemului – vezi Evaluarea Ecosistemului Millennium (2005).
2. Înțelegerea rolului, în prognozarea riscurilor viitoare, al scenariilor de emisii de gaze cu efect de seră: cum sunt specificate și cum sunt încorporate în modelarea viitoarelor schimbări climatice (a se vedea Caseta 15.2). O bună introducere este disponibilă în „Rezumatul pentru factorii de decizie politică" din volumul Grupului de lucru I al celui *de-al patrulea raport de evaluare al IPCC* (IPCC 2007) – vezi site-ul web al IPCC (< http://www.ipcc.org/ >). O atenție deosebită trebuie acordată înțelegerii
   - dezvoltarea și utilizarea modelelor climatice globale (GCM) pentru a modela schimbările viitoare ale condițiilor climatice globale, regionale și locale (a se vedea și Caseta 15.2);
   - sursele de variație în viitoarele scenarii de emisii de gaze cu efect de seră – adică principalul input pentru modelarea GCM a schimbărilor climatice viitoare; și
   - semnificația schimbărilor viitoare anticipate ale condițiilor climatice medii față de modificările variabilității climatice.

Caseta 15.2 Modele climatice globale: o scurtă notă

Aceste modele au fost dezvoltate în ultimele decenii de către grupuri de oameni de știință climatologic în multe locații din întreaga lume. Acest lucru s-a întâmplat în special ca răspuns la perspectiva schimbărilor climatice. În special, în ultima jumătate de deceniu s-au înregistrat progrese în înțelegerea proceselor climatice importante și în reprezentarea lor în modelele climatice globale (GCM).

Modelele încorporează reprezentări matematice ale relațiilor dintre parametrii cheie în răspunsurile (și interacțiunile dintre) atmosferă, oceane, pământ, biotă și criosferă (ghețari, foi) la o schimbare a concentrațiilor de gaze cu efect de seră și, prin urmare, în profilul energetic al climei. sistem. GCM-urile de astăzi au încă unele limitări (de exemplu, în manipularea vaporilor de apă și a acoperirii norilor), dar oamenii de știință din domeniul climei au o încredere mult mai mare în capacitatea lor de a proiecta clima viitoare, în special în lumina capacității modelelor de a simula, pe baza unei sere

specificate. concentrațiile de gaze, următoarele:

- clima medie actuală;
- variabilitatea climei de la un an la altul;
- evenimente extreme, cum ar fi valuri de căldură, inundații și furtuni;
- climate de acum mii de ani; şi
- tendințele documentate recent în climatul global și regional.

Generația actuală de GCM poate simula în mod credibil condițiile climatice la scară globală și continentală pentru majoritatea variabilelor meteorologice de interes. Deși sunt de făcut mai multe cercetări de dezvoltare, reducerea la o rezoluție mai mare poate oferi, de asemenea, perspective utile asupra schimbărilor climatice la scară mai mică.

3. Recunoașterea faptului că schimbările climatice nu există izolat. Este unul dintr-un set de „schimbări ale mediului global" (GEC) induse de om. Unele dintre principalele GEC și impactul lor asupra unor riscuri pentru sănătate sunt prezentate în Fig. 15.2. Figura arată, de asemenea, că multe efecte asupra sănătății vor fi afectate de efectele concomitente, adesea interacționând, ale mai multor schimbări de mediu. Un exemplu ilustrativ al acestor interacțiuni este setul de modificări observate ale ecosistemului (compoziția speciilor, modele de reproducere, modele de migrație etc.) cauzate de schimbările climatice (Daszak și colab. 2000; Walther și colab. 2002; Parmesan și Yohe 2003; Ballard). et al. 2012). Acestea pot afecta distribuția și populația

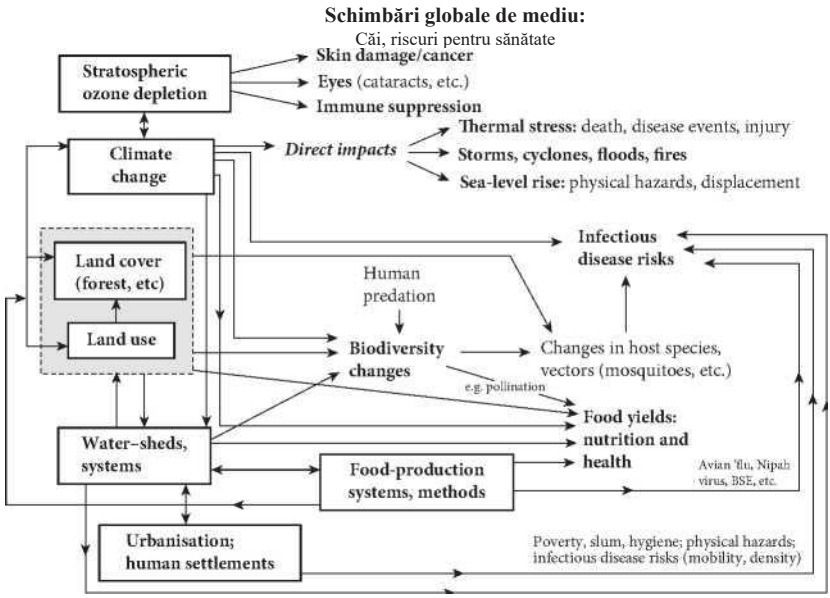

Fig. 15.2 Căi prin care principalele tipuri de schimbări de mediu globale afectează (selectate) rezultatele sănătății umane.

dinamica diferitelor componente ale ciclurilor bolilor infecțioase zoonotice la diferite gazde non-umane (de exemplu, leishmanioza, boala Lyme, encefalita transmisă de căpușe etc.). Metodele de modelare a nișei ecologice pot fi utilizate pentru a explora distribuția viitoare a vectorilor și a gazdelor sălbatice ale agenților patogeni sub un climat în schimbare. Acestea ar indica fie o extindere/contracție a distribuției bolii în spațiu, fie o situație de stabilitate (Holt și colab. 2009; Peterson 2009; González și colab. 2010; Daszak și colab. 2013).

4. Recunoașterea limitărilor modelării bazate pe scenarii a riscurilor viitoare pentru sănătate, în special cele ale bolilor transmise prin vectori, la scară globală. Pe lângă incertitudinile inerente modelării scenariilor climatice, mai mulți factori non-climatici ai infecțiilor endemice, în special în zonele tropicale (de exemplu, malaria, febra dengue și leishmanioza) sunt greu de cuantificat , deși joacă un rol foarte important în dinamică. a acestor boli. Printre acestea se numără fiabilitatea activităților de supraveghere și control al bolilor și, de asemenea, schimbările de mediu care pot limita gama de specii ale speciilor vector importante. În multe cazuri, zone extinse sunt în prezent libere de o anumită boală din cauza acestor factori și nu a constrângerilor climatice.

Discutarea sarcinilor de cercetare pentru epidemiologie

Figura 15.3 prezintă principalele „ramuri" ale activității de cercetare epidemiologică în legătură cu schimbările climatice și în cadrul identificării , evaluării și managementului riscurilor pentru sănătate. Această diagramă justifică discuții detaliate în clasă. Indică un număr de loci în care este necesară cercetarea epidemiologică. În general, șase categorii principale de cercetare sunt relevante, fiecare dintre ele necesitând dezvoltarea continuă a metodelor epidemiologice. Cele șase categorii principale de sarcini de cercetare sunt

1. învățați din trecutul recent – clarificați relațiile dintre variația (de fond/naturală) a climei și rezultatele sănătății;
2. să caute dovezi ale oricăror efecte actuale asupra sănătății ale schimbărilor climatice;
3. să estimeze, statistic, povara actuală a bolii (de exemplu, decese anuale, ani de viață ajustați în funcție de dizabilități (DALY)) atribuibile schimbărilor climatice;
4. dezvoltarea modelelor bazate pe scenarii pentru a prognoza riscurile viitoare (inclusiv abordarea complexității și incertitudinii);
5. estimarea beneficiilor corespondente pentru sănătate ale acțiunilor întreprinse pentru a preveni/reduce schimbări ulterioare de mediu; și
6. să formuleze și să evalueze acțiunile de protecție a sănătății („adaptative").

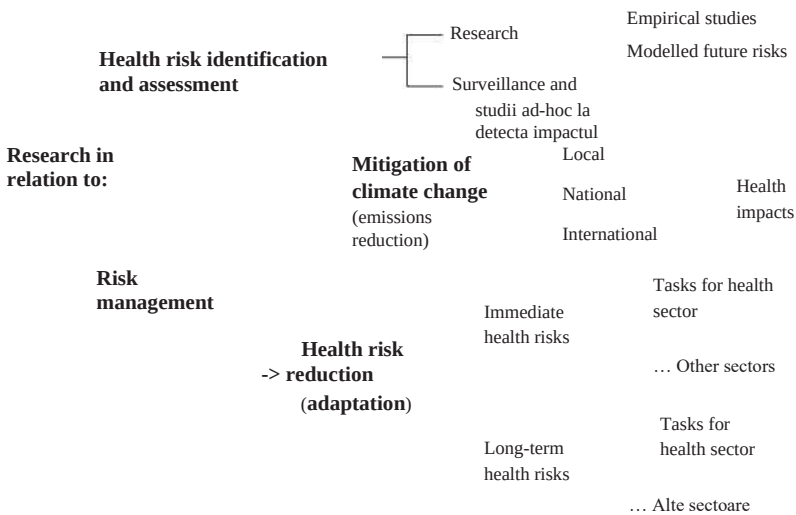

Fig. 15.3 Componentele principale și relațiile de identificare, evaluare (cuantificare) și gestionare a riscurilor legate de sănătatea schimbărilor climatice.

Primele patru dintre aceste sarcini de cercetare se referă la domeniul „de bază" al înțelegerii, cuantificării, estimării statistice și modelării viitoare a riscurilor pentru sănătate cauzate de schimbările climatice. Ultimele două se referă, respectiv, la

utilizarea cunoștințelor epidemiologice existente pentru a estima impactul asupra sănătății (sperăm că câștigurile asupra sănătății – adică „beneficii corespondente") ale acțiunilor întreprinse de societate pentru a atenua schimbările climatice și la estimarea sănătății anticipate și realizate. câștiguri din strategiile de adaptare pentru a reduce efectele negative ale schimbărilor climatice asupra sănătății.

Pentru primele două sarcini, principalele abordări empirice de investigare a - legăturilor climat-sănătate sunt

- spațiale , unde clima este o variabilă explicativă în distribuția geografică a bolii (Craig et al. 1999; Lindgren și Naucke 2006); și
- temporale , care evaluează efectele asupra sănătății ale variabilității climatice – modificări ale temperaturii sau ale precipitațiilor – la scară scurtă de timp (zilnic, săptămânal, sezonier) sau pe termen lung (interanual, decenal) (Chaves și Pascual 2006; Wu et. al. 2007).

Referințe recomandate pentru sarcinile de cercetare de mai sus

Recenzii generale ale cercetării epidemiologice: substrat pentru discuția la clasă

- McMichael, A J., Woodruff, RE și Hales, S. (2006) Schimbările climatice și sănătatea umană: riscuri prezente și viitoare. *Lancet* , **367** : 859–69.
- Confalonieri, U., Menne, B., Akhtar, R., Ebi, KL, Hauengue, M., Kovats, RS, Revich, B. și Woodward, A. (2007) „Human health", în ML Parry, OF Canziani, JP Palutikof, PJ van der Linden și CE Hanson, eds, *Climate Change 2007: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Contribuția Grupului de lucru II la cel de-al patrulea raport de evaluare al Grupului interguvernamental de expertiză privind schimbările climatice* . Cambridge: Cambridge University Press. (A se vedea site-ul web al Grupului de lucru II al IPCC la < http://www.ipcc.ch/pdf/assessment- report/ar4/wg2/ar4-wg2-chapter8.pdf >.)
- Frumkin, H., McMichael, AJ și Hess, JJ (eds). (2008) Număr special : Schimbările climatice și sănătatea publicului. *Jurnalul American de Medicină Preventivă* , 35.
- Stanke, C., Kerac, M., Proudhomme, C., Medlock, J. și Murray, V. (2013) Efectele secetei asupra sănătății: o revizuire sistematică a dovezilor. *PLoS Cur nts* , 5: ecurrents.dis.7a2cee9e980f91ad7697b570bcc4b004.
- Berry, HL, K. Bowen și Kjellstrom, T. (2010) Schimbările climatice și sănătatea mintală: un cadru de căi cauzale. *Jurnalul Internațional de Sănătate Publică* , **55**

: 123–32.

Sarcina 1: învățare despre relațiile climat-sănătate din trecutul recent

- Vandentorren, S., Suzan, F., Medina, S., Pascal, M., Maulpoix, A., Cohen, JC și Ledrans, M. (2004) Mortalitatea în 13 orașe franceze în timpul valului de căldură din august 2003. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **94** :1518–20. Temperatura „prag" aparentă atinsă; probabil a fost atinsă și durata pragului critic al valului de căldură. Care subgrupuri au avut cel mai mare risc?
- Chinga-Alayo, E., Huarcaya, E., Nasarre, C., Del Aguila, R. și Llanos- Cuentas, A. (2004) Influența factorilor climatici asupra epidemiologiei bartonelozei în Ancash, Peru. *Tranzacții ale Societății Regale de Medicină și Igienă Tropicale* , **298** : 116–24.
- Earnest, A., Tan, SB și Wilder-Smith, A. (2012) Factorii meteorologici și oscilația E Niño-Sud sunt asociați în mod independent cu infecțiile dengue. *Epidemiologie și infecție* , **140** : 1244–51.
- Bandyopadhyay, S., Kanji, S. și Wang, L. (2012). Impactul precipitațiilor și al variațiilor de temperatură asupra prevalenței diareei în Africa Subsahariană. *Geografie aplicată* , **33** : 63–72.

Sarcina 2: detectarea impactului actual asupra sănătății

- Lindgren, E. și Gustafson, R. (2001) Encefalita transmisă de căpușe în Suedia și schimbările climatice. *Lancet* , **358** : 16–18. Iernile mai calde din anii 1980 și 1990 au cauzat extinderea către nord a vectorului căpușelor și, prin urmare, a bolii umane?
- Zhou, X.-N. et al. (2008) Impactul potențial al schimbărilor climatice asupra transmiterii schistosomiei în China. *Jurnalul American de Medicină și Igienă Tropicală* , **78** : 188–94.
- Alonso, D., Bouma, MJ și Pascual, M. (2011) Malaria epidemică și temperaturile mai calde în ultimele decenii într-o zonă montană din Africa de Est. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* , **278** : 1661–9.

Sarcina 3: estimarea sarcinii actuale a bolilor atribuibile schimbărilor climatice

- McMichael, A. J. și colab. (2004) „Schimbarea climatică", în M. Ezzati, AD Lopez, A. Rodgers și CJL Murray, eds, *Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Due To Selected Major Risk - Factors* . Geneva: Organizația Mondială a Sănătății, 1543–650, disponibil la < http://www.who.int/publications/cra/chapters/volume2/1543–1650.pdf/ >.
- Lim SS și colab. (2012) O evaluare comparativă a riscului de sarcină a bolii și a vătămărilor atribuite a 67 de factori de risc și grupări de factori de risc în 21

de regiuni,

1990–2010: o analiză sistematică pentru Studiul Global Burden of Disease 2010. *Lancet* , **380** : 2224–60.

Sarcina 4: modelarea riscurilor viitoare pentru sănătate

- Ebi, KL, Hartman, J., Chan, N., McConnell, J., Schlesinger, M. și Weyant, J. (2005) Climate suitability for stable malaria transmission in Zim babwe under different climate change scenaries. *Climatic Change* , **73** : 375– 93. Modelarea schimbărilor viitoare în transmisibilitatea malariei, folosind logica fuzzy.
- „Ihomson, M. C., Doblas-Reyes, FJ, Mason, SJ, Hagedorn, R., Connor , SJ, Phindela, T., Morse, AP și Palmer, TN (2006) Avertismente timpurii pentru malaria bazate pe sezoniere prognozele climatice din ansambluri multimodele. *Nature* , **439** : 576–9. Autorii au derivat, din datele înregistrate în serii de timp, relația statistică dintre precipitațiile de vară (decembrie până în ianuarie) și incidența anuală a malariei după vară. Apoi au aplicat acest model (cu un succes rezonabil) la înregistrarea istorică recentă a prognozelor modelate meteorologic privind precipitațiile iminente de vară și au demonstrat posibilitatea extinderii cu câteva luni a avertismentului bazat pe precipitațiile de vară privind riscul ulterior de malaria.
- Huang, C., Barnett, A., Wang, X. și Tong, S. L. (2012b) impactul temperaturii asupra anilor de viață pierduți în Brisbane, Australia. *Nature Climate Change* , **2** :265–70.
- Mangal, T. D., Paterson, S. și Fenton, A. (2008) Prezicerea impactului schimbărilor de temperatură pe termen lung asupra epidemiologiei și controlului schistosomiazei : un model mecanicist. *PLoS One* , **3** : e1438.
- Béguin, A., Hales, S., Rocklöv, J., ÅstrÖm, C., Louis, V. R. și Sauerborn, R. (2011) Efectele opuse ale schimbărilor climatice și ale dezvoltării socio-economice asupra globalității distribuția malariei. *Global Environmental Change* , **21** : 1209–14.

Sarcina 5: co-beneficii ale acțiunilor de atenuare

- Friel, S., Dangour, AD, Garnett, T., Lock, K., Chalabi, Z., Roberts, I., Butler, A., Butler, CD, Waage, J., McMichael, AJ și Haines, A. (2009) Beneficiile pentru sănătatea publică ale strategiilor de reducere a emisiilor de gaze cu efect de seră: alimentație și agricultură. *Lancet* , **374** : 2016–25.
- Haines, A. şi colab. (2009) Beneficiile pentru sănătatea publică ale strategiilor

de reducere a emisiilor de gaze cu efect de seră: prezentare generală și implicații pentru factorii de decizie politică. *Lancet* , **374** : 2104–14.

- Anenberg, SC și colab. (2012) Calitatea aerului la nivel global și beneficiile asociate sănătății ale atenuării schimbărilor climatice pe termen scurt prin controlul emisiilor de metan și carbon negru. *Environmental Health Perspectives* , **120** : 831–9.

Sarcina 6: evaluarea strategiilor adaptative

- Ebi, KL și Schmier, JK (2005) O cusătură în timp: îmbunătățirea sistemelor de avertizare timpurie a sănătății publice pentru evenimente meteorologice extreme. *Recenzii epidemiologice* , **27** : 115–21.
- Tan, J., Zheng, Y., Song, G., Kalkstein, LS, Kalkstein, AJ și Tang, X. (2007) Heat wave impacts on mortality in Shanghai, 1998 and 2003. *International - Journal of Biometeorology* , **51** : 193–200.
- Dodman, D., Mitlin, D. și Co, JR (2010) Victime la învingători, dezastre la oportunități: răspunsuri conduse de comunitate la schimbările climatice în pinii din Filipine. *International Development Planning Review* , **32** : 1–26.
- Keim, ME (2008) Construirea rezilienței umane: rolul pregătirii și răspunsului în sănătatea publică ca adaptare la schimbările climatice. *Revista americană de medicină preventivă* , **35** : 508–16.

Impactul schimbărilor climatice asupra sănătății: ce tipuri de studii epidemiologice?

Dintre cele șase categorii de cercetare epidemiologică introduse în „Discutarea sarcinilor de cercetare pentru epidemiologie”, primele patru formează un „nucleu” care abordează aspecte ale întrebării centrale: ce riscuri prezintă schimbările climatice pentru sănătatea umană, fie în prezent, fie în perioada previzibilă. viitor? O mare parte din această cercetare trebuie să fie realizată în colaborare cu alte discipline cu cunoștințe de specialitate în acest domeniu complex. Aceste patru categorii de bază sunt

1. studierea relației „de referință” dintre condițiile climatice (tendințe naturale, variabilitate) și rezultatele specifice în materie de sănătate – aceasta îmbogățește baza de informații necesară pentru estimarea impactului asupra sănătății ale schimbărilor viitoare ale condițiilor climatice;
2. căutarea dovezilor privind schimbările în ratele de apariție a bolilor sau a factorilor de risc ale bolii (de exemplu, intervalul populației de țânțari) care pot fi atribuite în mod rezonabil schimbărilor climatice locale recente;
3. estimarea statistică, la o scară geografică adecvată, a proporției fiecărei rezultate cunoscute asupra sănătății sensibile la climă, care poate fi atribuită în mod

rezonabil schimbărilor climatice însoțitoare observate; și

4. utilizarea informațiilor din categoria 1 pentru a estima modul în care viitoarele scenarii ale schimbărilor climatice, grilă geografice (generate din așteptările de viitor)

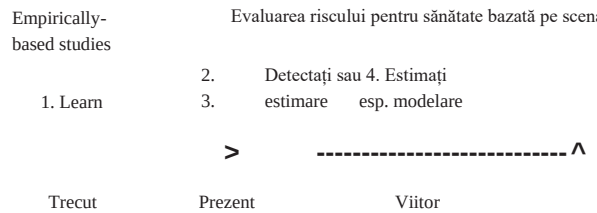

Fig. 15.4 Patru categorii principale de cercetare: studiați relațiile de referință climat-sănătate, detectați impacturile, atribuiți povara bolii și preziceți riscurile viitoare pentru sănătate. Alte două sarcini de cercetare, care nu sunt prezentate aici, se referă la evaluarea strategiilor de adaptare și la studiile consecințelor asupra sănătății ale strategiilor de atenuare (reducere a emisiilor).

concentrațiile de gaze cu efect de seră în atmosfera inferioară) vor afecta rata și/sau intervalul de apariție a rezultatelor de sănătate specificate.

Aceste categorii de cercetare pot fi vizualizate pe o axă a timpului, așa cum se arată în Fig. 15.4, și sunt discutate mai detaliat mai jos.

Clarificarea relațiilor de bază clima-sănătate: învățare din trecutul recent

Datorită priorității relativ scăzute acordate studierii relației dintre variabilitatea naturală a climei, evenimentele meteorologice și sănătatea umană înainte de anii 1990, apariția schimbărilor climatice ca obiectiv al cercetării a necesitat multe cercetări epidemiologice de bază suplimentare pentru a completa informațiile lipsă. ție. Studiile de serie temporală au fost foarte utile, la fel ca și impactul fenomenelor meteorologice extreme.

Pentru a evalua efectele pe termen scurt (imediate) asupra sănătății ale variabilelor climatice și ale poluării aerului, au fost utilizate pe scară largă mai multe metode de analiză a seriilor de timp. Acestea includ, în special, modele liniare generalizate (GLM) cu spline parametrice (cum ar fi spinii cubici naturali) și modele aditive generalizate (GAMS) cu spline de netezire neparametrică sau netezitoare de joasă (McCullagh și Nelder 1989; Hastie și Tibshirani 1990).

Relațiile dintre condițiile climatice, poluanții atmosferici și mortalitatea implică adesea interacțiuni de ordin înalt și coliniarități multiple. Acestea sunt adesea dificil de gestionat prin intermediul modelelor menționate mai sus. În astfel de situații, analiza arborelui de clasificare și regresie (CART) poate oferi o abordare alternativă neparametrică, fără a necesita presupuneri de relații liniare între variabile sau homoscedasticitate în variații. Folosind o secvență de împărțiri binare, analiza CART segmentează datele în subgrupuri omogene, o metodă care este potrivită atât pentru explorarea, cât și pentru modelarea unor astfel de date (Breiman et al. 1984).

Detectarea efectelor reale asupra sănătății ale schimbărilor

climatice

Detectarea efectelor reale asupra sănătății ale schimbărilor climatice în această etapă relativ timpurie a procesului este dificilă. Temperatura medie a suprafeței Pământului a crescut cu aproximativ 0,6°C de la mijlocul anilor 1970 (cea mai mare parte a acestei creșteri este atribuită acțiunilor umane) și putem fi siguri că au existat impacturi asupra unor riscuri și rezultate pentru sănătate în unele locuri.

Grupul de lucru al II-lea al IPCC a concluzionat din analiza sa a multor mii de studii raportate că există dovezi convingătoare că încălzirea regională documentată a afectat deja multe cicluri și procese din natură (IPCC 2007). Cu toate acestea, așa cum am menționat mai devreme, specia umană este diferită! Populațiile sale sunt protejate de cultură și tehnologie și, oricum, relațiile cauzale climat-sănătate sunt adesea întunecate de factorii de confuzie asociați. Cea mai sugestivă dovadă până în prezent a impactului provine din studiile privind schimbările recente în tiparele bolilor infecțioase, cum ar fi encefalita transmisă de căpușe, boala Lyme , malaria, schistosomiaza și altele.

Provocările cercetării includ

- identificarea rațională a locurilor/circumstanțelor probabile pentru a căuta dovezi ale modificărilor legate de schimbările climatice;
- evaluarea critică a explicațiilor alternative pentru modificările observate în rezultatele sănătății; şi
- dezvoltarea tehnicilor analitice pentru a depista schimbările în modelele temporale și spațiale .

Estimarea sarcinilor actuale de îmbolnăvire din cauza schimbărilor climatice Dovezile acumulate din întreaga lume arată că multe sisteme sunt deja afectate de schimbările climatice recente (IPCC 2007). Efectele schimbărilor climatice asupra sănătății variază de la efecte directe la efecte indirecte, cum ar fi decesele suplimentare din cauza valurilor de căldură, creșterea transmiterii bolilor infecțioase sensibile la climă și problemele de sănătate mintală cauzate de pierderea veniturilor ca urmare a reducerii productivității agricole. asociate cu evenimente meteorologice extreme (Haines et al. 2006; McMichael 2013). Este important să se estimeze sarcinile actuale ale bolilor atribuibile schimbărilor climatice și să se proiecteze efectele viitoare asupra sănătății în cadrul scenariilor de schimbări climatice.

O înțelegere îmbunătățită a relațiilor actuale dintre climă și sănătate este esențială pentru toate aceste obiective. Atât activitățile de cercetare calitativă, cât și cantitativă joacă un rol important în stabilirea relațiilor de bază climat-sănătate (Fig. 15.5). Cercetarea calitativă aplică adesea o abordare analogă pentru a descrie posibilele efecte asupra sănătății ale schimbărilor climatice folosind dovezi istorice . De exemplu, McMichael (2012) a clasificat în mod elegant riscurile pentru

sănătate ale

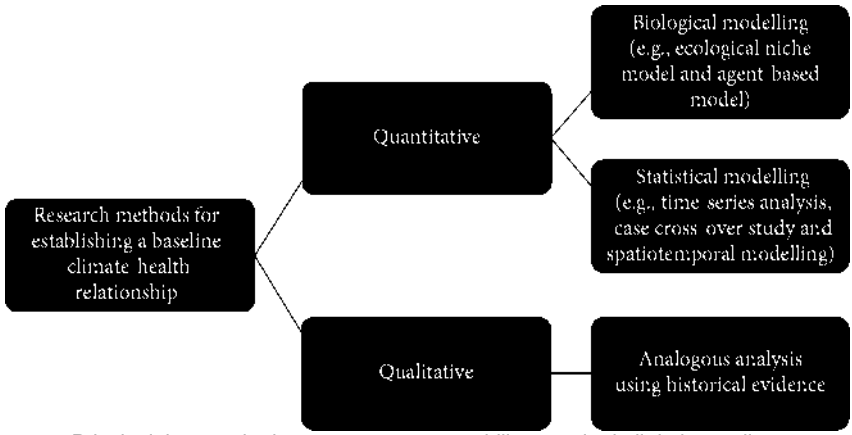
Research methods for establishing a baseline climate health relationship
Quantitative
Qualitative
Biological modelling (e.g., ecological niche model and agent based model)
Statistical modelling (e.g., time series analysis, case cross over study and spatiotemporal modelling)
Analogous analysis using historical evidence

Fig. 15.5 Principalele metode de cercetare pentru stabilirea unei relații de bază climat-sănătate

schimbările climatice în trecut, prezent și viitor posibil. Cercetarea cantitativă relevantă include două tipuri majore de metode: modelarea biologică și modelarea statistică (sau empirică). Primul include modele bazate pe proces sau pe agenți, cum ar fi modelul de nișă ecologică (Daszak et al. 2013) și modelul bazat pe agenți (Bomblie și Eltahir 2009), în timp ce cel de-al doilea include analiza în serie de timp (Yu et al. 2011; Huang et al. 2012a), studii de caz încrucișate (Gomez-Acebo și colab. 2010; Guo și colab. 2011), modelarea spațio-temporală (Kim et al. 2009) și analiza supraviețuirii (Strand et al. 2012).

O estimare a sarcinii actuale și/sau viitoare a bolii atribuibile schimbărilor climatice ar trebui să includă cinci pași: (1) selectarea perechilor risc-rezultat (de exemplu, relația caniculă-moarte); (2) estimarea distribuțiilor expunerii la factorul de risc (ex. val de căldură) în populație; (3) estimarea dimensiunilor efectului, adesea riscul relativ pe unitatea de expunere pentru fiecare pereche risc-rezultat; (4) alegerea unei distribuții alternative (contrafactuale) a expunerii cu care se compară distribuția curentă a expunerii (o distribuție optimă a expunerii, denumită distribuție teoretică a expunerii la risc minim, este adesea selectată în acest scop); și (5) calculul sarcinii atribuibile fiecărui factor de risc, inclusiv incertitudinea din toate sursele (McMichael și colab. 2004; Lim și colab. 2012).

Studiile epidemiologice sunt adesea necesare pentru a cuantifica fracțiunea actuală a poverii bolii atribuită schimbărilor climatice și pentru a proiecta viitoarele efecte asupra sănătății legate de schimbările climatice pe baza relației bine stabilite climat-sănătate. Cu toate acestea, estimarea întregii game de efecte ale schimbărilor climatice asupra sănătății prezintă multe provocări pentru abordările epidemiologice convenționale (Campbell-Lendrum și Woodruff 2006; Patz et al. 2008). Acestea

includ

intervalul de timp lung pe care se vor produce schimbările climatice; date pe termen lung privind rezultatele sănătății (rar disponibile); zonele geografice mari fără precedent, potențial afectate de schimbările climatice; diversitatea impacturilor potențiale asupra sănătății; interacțiunile complexe dintre schimbările demografice, dezvoltarea socio-economică , inovația tehnologică și alți factori de mediu; și incertitudinile privind rolul adaptării și proiecțiile schimbărilor climatice și socio-demografice viitoare. O revizuire recentă a scopului indică faptul că, deși schimbările climatice și sănătatea reprezintă un domeniu de cercetare în creștere rapidă, studiile cantitative rămân rare. Printre studiile publicate recent, există lacune în cercetarea de adaptare și un deficit de studii în majoritatea regiunilor în curs de dezvoltare (Hosking și Campbell-Lendrum 2012).

Modelarea riscurilor viitoare pentru sănătate

Modelarea riscurilor viitoare pentru sănătate necesită ca măsurarea expunerii să fie legată de o relație cantitativă climat-sănătate (de exemplu, modificarea ratei bolilor pe unitate modificarea variabilei climatice), de exemplu, creșterea incidenței diareei la o populație pe an pentru fiecare grad creșterea centigrade a temperaturii medii ambientale. Acest lucru permite calcularea unui risc relativ (adică schimbare proporțională) pentru rezultatele în materie de sănătate în cadrul fiecăruia dintre diferitele scenarii viitoare de schimbări climatice. Povara bolii atribuită schimbărilor climatice este apoi estimată prin înmulțirea acestui risc relativ cu povara totală a bolii care ar fi fost de așteptat să apară în absența schimbărilor climatice (Campbell-Lendrum și Woodruff 2006).

Pentru a face inferențe despre sarcinile actuale și viitoare ale bolilor, este, de asemenea, necesar să se țină seama de influențele actuale și viitoare ale factorilor non-climatici, cum ar fi dezvoltarea socio-economică. Efectele non-climatice pot fi parțial abordate prin calcularea separată a estimărilor de risc relativ pentru populații cu sarcini de referință și vulnerabilități de referință clar diferite. Acolo unde este posibil, riscurile relative viitoare ar trebui aplicate proiecțiilor poverii bolilor care țin cont și de modificările influențelor non-climatice în timp, cum ar fi scăderile așteptate ale ratelor de diaree ca urmare a îmbunătățirii serviciilor de apă și canalizare. În cele din urmă, condițiile socio-economice în schimbare și adaptările fiziologice și comportamentale vor afecta, de asemenea, vulnerabilitatea populațiilor la efectele schimbărilor climatice, adică riscul relativ, precum și rata de referință (Patz et al. 2008).

O estimare a sarcinii viitoare a bolii și a morții premature atribuibile schimbărilor climatice pentru un an sau o perioadă de timp specificată în viitor necesită (1) un scenariu modelat al schimbărilor climatice globale; (2) estimări ale mărimii populației și structurii de vârstă pe regiune, (3) estimări ale ratelor de referință

viitoare (contrafactuale) ale incidenței bolii sau ale morții premature pe regiune; și (4) ipoteze

despre riscul relativ aplicabil (adică rămâne constant, crește sau scade în timp – ca răspuns la schimbările din acea populație țintă?). Cu toate acestea, deoarece schimbările climatice globale sunt o „expunere" care se va extinde și evolua pe parcursul a mai multor decenii, studiile epidemiologice trebuie să se extindă dincolo de viitorul imediat și, de asemenea, să se angajeze în încercări de a estima nivelurile și modelele probabile ale riscurilor pentru sănătate în viitor, ca răspuns la scenarii plauzibile de schimbările climatice și concomitenții acestora . Considerăm că următoarele probleme necesită discuții suplimentare:

1. Modelele nu pot prezice cu certitudine.
2. Modelele presupun în mod necesar reprezentarea simplificată a unei relații mai complexe, mai dinamice.
3. Modelele, deși incomplete și simplificate, sunt utile pentru (a) furnizarea de perspective asupra proceselor de mediere, (b) reducerea complexităților și a zgomotului de fond la o reprezentare matematică mai simplă a elementelor principale, (c) furnizarea de estimări orientative ale impacturilor viitoare și (d) îmbunătățirea comunicării cu colegii, publicul și factorii de decizie.
4. Scopul modelării și estimării riscurilor viitoare pentru sănătate în raport cu scenariile climatice viitoare plauzibile nu este acela de a genera ipoteze testabile, ci de a efectua o evaluare formală a riscurilor care poate apoi ghida și accelera formularea politicilor publice.

Un exemplu: proiectarea viitoarelor mortalități legate de căldură

Mortalitatea legată de căldură este o problemă de mare îngrijorare pentru sănătatea publică, în special în lumina schimbărilor climatice (Luber și McGeehin 2008). IPCC indică faptul că vremea caldă este probabil să crească mortalitatea viitoare legată de căldură. Proiectarea mortalității cauzate de căldură în scenariile schimbărilor climatice va ajuta factorii de decizie să planifice strategii de adaptare și să comunice publicului riscurile viitoare pentru sănătate ale schimbărilor climatice. Cu toate acestea, înțelegerea și gestionarea incertitudinii și complexității este cea mai mare provocare pentru proiectarea viitoarelor mortalități legate de căldură (Huang et al. 2011).

În esență, proiectarea mortalității cauzate de căldură în cadrul modelelor și scenariilor privind schimbările climatice necesită o înțelegere a relațiilor de referință temperatură-mortalitate și luarea în considerare a schimbărilor viitoare ale climei, populației și aclimatizării.

Relațiile de bază temperatură-mortalitate

Proiecțiile mortalității se bazează pe funcțiile expunere-răspuns ale temperaturii și

mortalității care sunt aplicate modelelor de schimbări climatice și scenariilor de emisie pentru a estima mortalitatea viitoare legată de căldură. Temperatura maximă și temperatura medie sunt măsuri utilizate în mod obișnuit de expunere la căldură. Pentru

De exemplu, Dessai (2002, 2003) a modelat relația dintre temperatura maximă și decesele în exces în Lisabona în lunile de vară din 1980-1998 și apoi a aplicat modelului diferite scenarii de schimbare a climei și a populației pentru a evalua impactul potențial asupra mortalității în anii 2020 și 2050. . Knowlton şi colab. (2007) au proiectat impactul schimbărilor climatice asupra mortalității de vară folosind temperaturi medii zilnice modelate pentru New York City. Alții au folosit indici compoziți care examinează efectele combinate ale temperaturii ambientale, umidității și altor variabile meteorologice. De exemplu, Jackson et al. (2010) au examinat relația istorică dintre ratele de mortalitate specifice vârstei/specifice cauzei și evenimentele de căldură la percentila 99 a valorilor humidex în statul Washington.

Alegerea unei perioade de timp de referință pentru relația temperatură-mortalitate este, de asemenea, importantă. Relațiile temperatură-mortalitate din anii 1960 pot fi foarte diferite de cele din anii 2000, chiar și în același oraș (Davis et al. 2003). Diferențele se pot datora dezvoltării socio-economice, schimbărilor demografice și/sau aclimatizării populației. Diferențele dintre perioadele de timp utilizate pentru estimarea relațiilor istorice temperatură-mortalitate fac, de asemenea, dificilă compararea proiecțiilor între studii (Huang et al. 2011).

Proiecții privind schimbările climatice

O altă problemă fundamentală pentru proiectarea mortalității cauzate de căldură este modelarea climei viitoare. În *Raportul special privind scenariile de emisii* (SRES; Nakicenovic și Swart 2000), IPCC a definit un set de patruzeci de scenarii (denumite scenarii SRES) care acoperă o gamă largă de principalele forțe motrice ale viitoarelor emisii de gaze cu efect de seră. Aceste scenarii sunt structurate în patru familii majore etichetate A1, A2, B1 și B2. A1 reprezintă o creștere economică rapidă, apogeul populației globale la mijlocul secolului și introducerea rapidă a tehnologiilor noi și eficiente. A1 are trei subgrupe: A1FI (fosili intensiv), A1T (non-fosil) și A1B (echilibrat). A2 reprezintă o creștere mare a populației, o dezvoltare economică lentă și o schimbare tehnologică lentă. B1 reprezintă aceeași creștere a populației ca și A1, dar schimbări rapide în structurile economice către o economie a serviciilor și a informațiilor. B2 reprezintă o populație intermediară și o creștere economică cu soluții locale pentru sustenabilitatea economică, socială și de mediu . Aceste scenarii de emisii pot fi utilizate pentru a proiecta climatele viitoare pe baza diferitelor modele de circulație generală (GCM; IPCC 2007).

De exemplu, Knowlton et al. (2007) au luat în considerare două dintre scenariile de emisie , A2 și B2, care presupun emisii viitoare relativ mari și, respectiv, scăzute . Autorii au folosit ambele scenarii pentru a modela temperaturile medii zilnice din anii 1990 și 2050. Hayhoe şi colab. (2004) au proiectat climatele viitoare pe baza scenariilor cu emisii

mai ridicate A1FI și B1 mai scăzute. Jackson şi colab. (2010) selectat

trei scenarii de schimbări climatice pentru încălzirea de vară ridicată (A1B), scăzută (B1) și moderată (A1B și B1 combinate).

Scenariile schimbărilor climatice vor determina mărimea viitoarei mortalități prezise legate de căldură. Prin urmare, este important să se ia în considerare diferite scenarii de emisie în evaluarea impactului, oferind o gamă de posibile viitoare efecte climatice și asupra sănătății. Incertitudinea asociată cu emisiile viitoare a fost încorporată în proiecțiile climatice UKCP09 UK prin furnizarea de proiecții probabilistice care corespund fiecăruia dintre cele trei scenarii de emisie diferite: „Ridicat", „Mediu" și „Scăzut" (Murphy et al. 2009). Aceste scenarii corespund trei dintre scenariile de emisii utilizate în mod obișnuit în SRES: A1FI, A1B și, respectiv, B1.

Schimbări demografice

Provocările apar și din incertitudinile schimbărilor demografice viitoare care vor modifica sensibilitatea viitoare a populațiilor la stresul termic. Numărul tot mai mare de adulți în vârstă va crește proporția populației expuse riscului (Luber și McGeehin 2008). Pe lângă faptul că au o capacitate fiziologică redusă de a face față căldurii, vârstnicii sunt mai predispuși să trăiască singuri, să aibă contacte sociale reduse și să aibă o stare de sănătate precară (Hajat et al. 2010).

Pentru a proiecta efectele schimbărilor climatice independent de efectele tendințelor populației, o abordare este de a presupune că dimensiunea populației și structura de vârstă vor rămâne constante. De exemplu, Knowlton et al. (2007) au presupus că totalul populației pentru fiecare dintre cele treizeci și unu de județe din New York City, pe baza datelor obținute din sondajul US Census 2000, a fost menținut constant pe toată perioada de modelare. Ratele inițiale ale mortalității pentru toate grupele de vârstă au fost, de asemenea, menținute constante.

Dacă se iau în considerare populațiile susceptibile, atunci tendințele demografice viitoare ar trebui abordate. Jackson şi colab. (2010) au obținut estimările populației județene pe grupe de vârstă pentru anii 2005–30. Populația a fost menținută constantă pentru proiecția 2025, permițând interpretarea diferențelor de decese în exces între ani ca componentă datorată schimbărilor climatice. Dessai (2003) a estimat scenariile populației pentru Lisabona în conformitate cu SRES. Ratele de creștere a populației din fiecare scenariu SRES au fost aplicate populației de la Lisabona din 1990 pentru a produce cifre viitoare ale populației până în 2100 și a fost utilizată populația mediană din aceste calcule.

Aclimatizarea populației

Modul în care populațiile se pot aclimatiza la temperaturi ridicate în timp este o altă problemă care afectează proiecțiile mortalității. Aclimatizarea poate fi un proces fiziologic de adaptare a oamenilor la schimbările din mediul lor. Oamenii pot, de asemenea

adaptarea la căldură extremă prin utilizarea sporită a aerului condiționat, modele de

comportament modificate și design îmbunătățit de clădiri și planificare urbană (Huang et al. 2011).

O abordare este să presupunem că nu are loc nicio aclimatizare în viitor. De exemplu, Baccini et al. (2011) au susținut că dovezile epidemiologice privind măsura în care aclimatizarea pe termen scurt sau lung modifică riscul de mortalitate sunt limitate și uneori discordante. Prin urmare, pentru proiecțiile lor, nu a fost presupusă nicio aclimatizare și, prin urmare, nicio modificare viitoare a relației temperatură-mortalitate.

Pentru a încorpora aclimatizarea, o abordare este utilizarea curbelor expunere-răspuns din orașele analoge. Acești analogi reprezintă orașe a căror climă actuală se aproximează cel mai bine cu clima viitoare estimată a unui oraș țintă. De exemplu, Knowlton et al. (2007) au modelat aclimatizarea în New York City utilizând o funcție de răspuns temperatură-mortalitate derivată pentru Washing ton, DC și Atlanta, GA, ambele având temperaturi medii de vară pentru anii 1973–94 care se aflau la aproximativ 1°F față de temperaturile proiectate pentru regiunea New York-ului în anii 2050. O altă abordare implică utilizarea verilor analoge din același oraș pentru a modela aclimatizarea populației. Hayhoe și colab. (2004) au folosit veri analogice în care aclimatizarea viitoare s-a bazat pe relațiile temperatură-mortalitate doar din cele mai fierbinți veri înregistrate. Cheng și colab. (2009) au identificat cele mai calde cinci veri și cele mai răcoroase cinci în perioada 1953-2000 și au atribuit diferențele de decese medii zilnice dintre cele mai calde și cele mai răcoroase veri aclimatizării. Alții au explicat aclimatizarea prin schimbarea relațiilor actuale temperatură-mortalitate în viitor. Folosind această metodă, pragul de căldură crește cu timpul, dar panta relației temperatură-mortalitate rămâne neschimbată. Dessai (2003) a presupus că aclimatizarea completă la o încălzire suplimentară de 1°C la temperatura maximă este atinsă la fiecare trei decenii. Gos Ling și colab. (2009) au luat în considerare trei posibilități de aclimatizare viitoare: fără aclimatizare, aclimatizarea la o creștere de 2°C și aclimatizarea la o creștere de 4°C.

Sunt necesare eforturi pentru a înțelege mai bine modul în care schimbările climatice vor afecta sănătatea populației, în special în rândul celor mai vulnerabile grupuri. Având în vedere legăturile incerte în înțelegerea noastră a viitoarei vulnerabilități a populației la căldură, este important să folosim diferite metode pentru a surprinde o gamă plauzibilă de impacturi asupra sănătății ale schimbărilor climatice. Deși metodele utilizate pentru proiecții sunt încă în stadii incipiente și au limitări, este urgentă necesitatea unor evaluări bazate pe dovezi ale impactului viitor al schimbărilor climatice asupra sănătății. O astfel de cercetare va contribui în mod semnificativ la evaluarea și gestionarea impactului potențial al schimbărilor climatice asupra sănătății și bunăstării populației (Huang et al. 2013).

Schimbările climatice și sănătatea: strategii de adaptare

Discuția de cercetare și politică a schimbărilor climatice și a impactului acesteia acordă o atenție din ce în ce mai mare necesității de strategii adaptative pentru a reduce riscurile. Termenul „strategii adaptative” provine în primul rând din activitatea bine-cunoscută a

IPCC și este contrapunctul „strategiilor de atenuare" care urmăresc să reducă emisiile de gaze cu efect de seră.

În urma valului de căldură notoriu din august 2003 în Europa, a existat o evaluare a acțiunilor locale și naționale introduse în Franța, inclusiv sistemele de avertizare a caniculei și supravegherea evenimentelor de sănătate și a indicilor de mediu (Pascal et al. 2012).

Atenția acordată adaptării a crescut din două motive principale:

1. recunoașterea faptului că schimbările climatice există deja și afectează diferite rezultate fizice, biologice, sociale și asupra sănătății umane și că majoritatea impacturilor sunt negative; şi
2. conștientizarea faptului că variabilitatea climei va fi un aspect din ce în ce mai important al procesului schimbărilor climatice și va prezenta o serie de stresuri și amenințări adesea extreme la adresa sistemelor vulnerabile.

Adaptarea poate avea loc atât prin *adaptare planificată* (adică activități desfășurate în mod deliberat de indivizi, comunități sau guvern), cât și prin *adaptare autonomă* (adică răspunsuri spontane la schimbările climatice – fiziologice , comportamentale, culturale și/sau instituționale). Evaluările epidemiologice ale eficacității strategiilor de adaptare trebuie să țină cont de efectul tensiunilor coexistente de mediu și socio-economice care influențează capacitatea de adaptare individuală și comunitară.

În principiu, există trei tipuri de strategii adaptative:

3. Strategii de reducere a expunerii la pericolele pentru sănătate legate de climă (de exemplu, expunerea la căldură extremă sau la agenți infecțioși).
4. Strategii de creștere a rezilienței (reducerea susceptibilității) a grupului sau comunității expuse.
5. Strategii pentru a accelera sau a îmbunătăți recuperarea după efectele negative asupra sănătății .

Acestea sunt cele trei componente esențiale ale vulnerabilității: expunerea, sensibilitatea și capacitatea de a răspunde. În esență, adaptarea la impactul schimbărilor climatice înseamnă o reducere a vulnerabilității. Aceasta implică schimbări în atitudini și percepții, modificări ale structurii sociale care mediază riscul și o îmbunătățire a serviciilor de îngrijire a sănătății și a programelor de sănătate publică (O'Brien et al. 2012).

Este relevant de remarcat faptul că cele mai multe dintre efectele schimbărilor climatice asupra sănătății vor rezulta din intensificarea expunerilor climatice care apar în mod natural și

> schimbări asociate în condițiile de mediu, ecologice și sociale. Prin urmare, sistemele de sănătate existente și practicile de sănătate publică ar trebui să ofere un bun punct de plecare pentru a face față multor dintre efectele anticipate asupra sănătății (Frumkin et al. 2008).

Multe strategii adaptative vor fi susceptibile de studii epidemiologice oficiale

pentru evaluarea eficacității, cost-eficacității, echității, cursului de timp și a altor caracteristici relevante pentru politică. Proiectele studiului vor cuprinde metode - neexperimentale, cvasi-experimentale (de exemplu, compararea reducerilor mortalității prin val de căldură obținute prin diferite sisteme de alertă de căldură în statele/jurisdicțiile învecinate) și experimentale controlate. În plus față de studiile empirice ale rezultatului strategiilor de adaptare, va fi, de asemenea, nevoie de studii epidemiologice comportamentale privind ceea ce facilitează cel mai bine comunităților și indivizilor să participe la strategii adaptative sau să răspundă la acestea, precum și studii socio-epidemiologice și analitice de politică socială. bariere , culturale și politice în calea implementării strategiilor de adaptare.

Exemplul dat în Fig. 15.6 ilustrează o serie de strategii adaptative care ar putea fi aplicate pentru a reduce riscurile pentru sănătate cauzate de expunerea la căldură extremă.

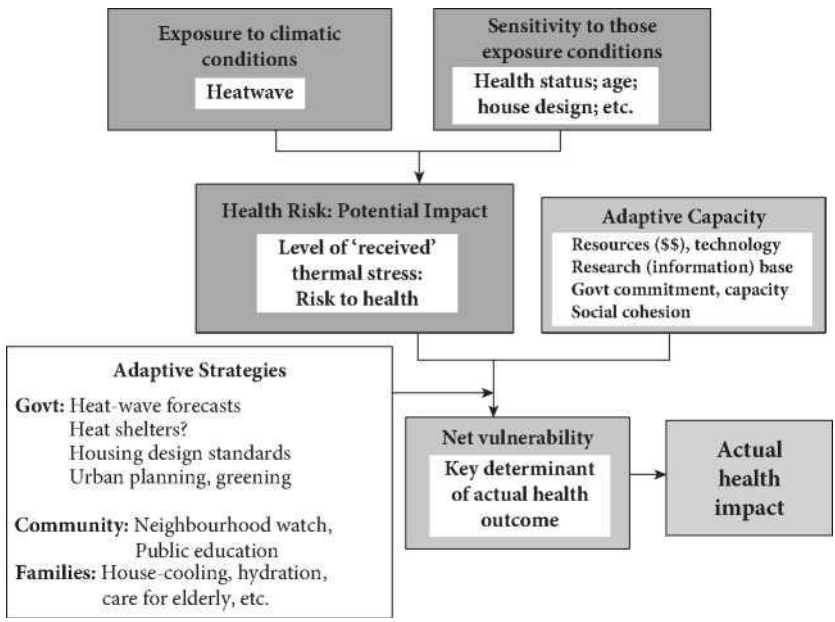

Fig. 15.6 Exemplu ilustrativ al componentelor „vulnerabilității" ca determinant al impactului real asupra sănătății al unei expuneri legate de climă.

Adaptat după Modelul de vulnerabilitate, site-ul web al Institutului Potsdam pentru Cercetarea Impactului Climatic, Drept de copiere © 2014. Accesat la < https://www.pik-potsdam.de >.

Alegerea strategiilor adaptative va trebui adesea să țină seama de considerente cost-beneficiu.

Strategii adaptative: diferențe de vulnerabilitate

Problemele de vulnerabilitate diferă între regiuni și între țările dezvoltate și cele în curs de dezvoltare. Multe țări în curs de dezvoltare există la latitudini joase și au temperaturi medii relativ ridicate. Acest profil, care poate include expunerea la cicloni, crește probabilitatea de secetă, inundații și izbucniri de boli infecțioase. Populațiile din țările cu venituri mici și mai puțin urbanizate se bazează mai mult pe resursele naturale sensibile la climă, cum ar fi pădurile, terenurile agricole și pescuitul pentru subzistență sau angajare. Subgrupurile mai sărace trăiesc și lucrează adesea în zone cu risc ridicat din punct de vedere ecologic, cum ar fi câmpiile râurilor predispuse la inundații , terenurile agricole neproductive sau pante abrupte care sunt susceptibile la alunecări de noroi. Tensiuni suplimentare, cum ar fi HIV/SIDA, sărăcia, inegalitatea și instabilitatea politică, exacerbează situațiile de mai sus prin amplificarea susceptibilității inerente a indivizilor și comunităților – ceea ce sporește impactul negativ al schimbărilor climatice și reduce capacitatea comunității de a se adapta.

Cel de-al patrulea raport de evaluare al IPCC (2007) subliniază că efectele negative ale schimbărilor climatice asupra sănătății vor cădea în primul rând asupra populațiilor cu venituri mici, cu resurse reduse și vulnerabile din punct de vedere geografic - în special populațiile sărace care locuiesc în mahalale, fermierii de subzistență, persoanele fără adăpost și resursele - comunități dependente (de exemplu, pescari), atât în țările în curs de dezvoltare, cât și în cele dezvoltate.

În Australia, de exemplu, grupurile susceptibile de a fi vulnerabile la schimbările climatice includ

- persoanele care trăiesc în regiuni în care bolile infecțioase sensibile la climă pot avea tendința de a se răspândi;
- comunități rurale (în special agricole) din sudul și estul Australiei (expuse la condiții de uscare pe termen lung);
- persoane mai în vârstă și mai slabe, în special în legătură cu valurile de căldură;
- comunităților rezidente de coastă;
- îndepărtate care se confruntă cu căldură, uscare, lipsă de apă și pierderea speciilor de hrană tradițională; şi
- cei care trăiesc în zonele actuale și potențiale cu risc de ciclon.

În practică, alegerea reală și forma intervențiilor adaptative depind de scara luată în considerare (adică globală, regională sau locală), tipul de risc pentru sănătate, intervalul de timp și resursele disponibile. Acest lucru are implicații pentru alegere

a metodelor de cercetare prin care sunt evaluate astfel de strategii de intervenție (Menne și Ebi 2006).

Sistemele de avertizare timpurie și cartografierea vulnerabilităților sunt măsuri bine-cunoscute de adaptare pentru protecția sănătății. Acesta din urmă poate fi realizat cu un accent specific (de exemplu, specific bolii; Dickin et al. 2013) sau cu o perspectivă mai largă (Thornton et al. 2008; Confalonieri et al. 2009, 2014).

Funcții de bază de sănătate publică în legătură cu schimbările climatice: evaluarea riscurilor, supraveghere și diseminarea informațiilor

O serie de funcții de sănătate publică este necesară ca răspuns la schimbările climatice (Campbell-Lendrum et al. 2007; Frumkin et al. 2008). Multe vor necesita contribuții din disciplina de cercetare a epidemiologiei: concepte, măsuri și metode de evaluare. În special, va fi nevoie

1. să documenteze și să comunice publicului și factorilor de decizie politică actualitatea riscurilor pentru sănătate cauzate de schimbările climatice — ar trebui efectuate evaluări formale naționale și (adecvate) subnaționale ale riscurilor pentru sănătate, pentru a identifica principalele riscuri pentru sănătate, cronologia probabilă a acestora și subpopulații vulnerabile;
2. să anticipeze unde este cel mai probabil să apară efectele asupra sănătății și să se asigure că există o supraveghere bună, continuă, a rezultatelor asupra sănătății, îndreptată către acele „puncte de presiune”;
3. să dezvolte metode de estimare a atribuirii cauzale, astfel încât publicul și factorii de decizie să poată fi informați cu privire la contribuția probabilă a schimbărilor climatice subiacente la impactul unor evenimente altfel „naturale” (de exemplu, uraganul Katrina și valul de căldură din Europa din 2003) – acest lucru necesită, de asemenea, o gestionare și o comunicare adecvată. a problemei complexe a incertitudinii;
4. îmbunătățirea repertoriului general de strategii de prevenire (adaptative) (de exemplu, sisteme de avertizare timpurie pentru evenimente care pun în pericol sănătatea, alerte comunitare pentru persoanele în vârstă fragile, sisteme de supraveghere mai bune pentru detectarea schimbărilor în tiparele bolilor infecțioase, pregătirea îmbunătățită pentru răspuns la dezastre și sisteme de suplimente alimentare) — în plus, va fi necesar să se acumuleze experiență și cunoștințe cu privire la gama de opțiuni pentru aceste și alte intervenții adaptative de reducere a riscurilor și să se evalueze opțiunile pentru populații/comunități specificate în ceea ce privește povara evitată a bolii/decesului/dizabilității și - profilului cost-beneficiu; și
5. întreprinderea actualizării sistematice a evaluărilor riscurilor pentru sănătate bazate pe scenarii în legătură cu viitorul plauzibil al schimbărilor climatice - acest

lucru va ajuta și va actualiza înțelegerea, atât de către publicul larg, cât și de către factorii de decizie, a riscurilor viitoare probabile pentru sănătate care rezultă din viitoarele schimbări sociale și economice plauzibile.

Site-ul web al Centrului SUA pentru Controlul Bolilor (CDC) *Climate and Health* (< http://www.cdc.gov/climateandhealth/ >; actualizat în 2014) are o discuție bună despre funcțiile de sănătate publică necesare pentru a răspunde la schimbările climatice, deoarece precum și o serie de link-uri utile.

Evaluarea realizarilor elevilor

Acestea sunt primele zile în predarea acestui subiect nou și în evoluție. Opțiunile evidente pentru evaluarea performanței elevilor includ

- o revizuire critică a unei lucrări publicate nominalizate care exemplifică una sau mai multe dintre categoriile de cercetare descrise în „Discutarea sarcinilor de cercetare pentru epidemiologie";
- un eseu care oferă o revizuire și un comentariu critic despre tipurile de metode de cercetare necesare în acest domeniu de cercetare și ce înseamnă aceasta pentru dezvoltarea viitoare a cercetării epidemiologice; și
- un proiect de propunere de cercetare pentru a realiza un studiu în cadrul uneia dintre cele patru categorii de bază discutate în „Impacturile schimbărilor climatice asupra sănătății: ce tipuri de studii epidemiologice?". Acest lucru poate fi făcut de un singur student sau de un grup mic.

Concluzie

Metodele epidemiologice cantitative tradiționale joacă un rol în sublinierea legăturilor climat-sănătate, dar sunt încă necesare abordări analitice mai solide pentru a clarifica complexitatea multor procese implicate în impactul factorilor climatici asupra sănătății populației umane. Sănătatea umană este – și va fi – afectată de climă prin căi care implică expuneri pe scară largă și pe termen lung , cu efecte multiple asupra sistemelor naturale și umane.

Efectele imediate asupra sănătății publice ale evenimentelor climatice extreme sunt ușor de imaginat sau aparent. Pe termen lung, un pericol mai mare pentru sănătate pentru multe populații va apărea din cauza perturbărilor aduse condițiilor de viață de mediu, ecologice și sociale. Această combinație de riscuri directe și indirecte pentru sănătate și riscuri imediate și eventuale pentru sănătate reprezintă o serie de provocări de cercetare pentru epidemiologi . O provocare majoră pe viitor este de a umple lacune importante în cunoașterea căilor diverse și complexe prin care sănătatea umană este afectată de schimbarea sistemului climatic global. Acest lucru este valabil mai ales în țările în curs de dezvoltare, unde trăiesc cei mai vulnerabili oameni și care au adesea o capacitate limitată de cercetare științifică.

Argumentul pentru strategii de adaptare pentru a reduce riscurile pentru sănătate cauzate de schimbările climatice este clar. Acest lucru, de asemenea, reprezintă o responsabilitate și o provocare pentru epidemiologi, pentru

sistemul public de sănătate și pentru sectorul sănătății în general în relațiile sale cu alte sectoare și agenții sociale.

În general, există o mare nevoie ca epidemiologii să învețe și să se angajeze în abordarea acestei probleme importante. Există cercetări importante de făcut – multe dintre ele la o scară neobișnuită și cu discipline de colaborare nefamiliare. Toate aceste cercetări vor contribui la îmbogățirea și informarea formulării politicilor publice pe una dintre marile probleme ale epocii.

Referințe

Alonso, D., Bouma, MJ și Pascual, M. (2011) Malaria epidemică și temperaturile mai calde în ultimele decenii într-o zonă montană din Africa de Est. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* , **278** : 1661–9.

Anenberg, SC şi colab. (2012). Calitatea aerului global și beneficiile corespondente pentru sănătate ale atenuării schimbărilor climatice pe termen scurt prin controalele emisiilor de metan și carbon negru. *Environmental Health Perspectives* , **120** : 831–9.

Baccini, M., Kosatsky, T., Analitis, A., Anderson, HR, D'Ovidio, M., Menne, B., Michelozzi, P., Biggeri, A. și Grupul de colaborare PHEWE. (2011) Impactul căldurii asupra mortalității în 15 orașe europene: decese atribuibile în diferite scenarii meteorologice. *Journal of Epidemiology and Community Health* , **65** : 64–70.

Ballard, C., Bertelsmeier, C., Leadley, P., Thuiller, W. și Courchamp, C. (2012) Impacts of climate change on the future of biodiversity. *Ecology Letters* , **15** : 356–77.

Bandyopadhyay, S., Kanji, S. și Wang, L. (2012) Impactul precipitațiilor și al variației temperaturii asupra prevalenței diareei în Africa Sub-Saharană. *Geografie aplicată* , **33** : 63–72.

Béguin, A., Hales, S., Rocklöv, J., Åström, C., Louis, VR și Sauerborn, R. (2011) Efectele opuse ale schimbărilor climatice și ale dezvoltării socio-economice asupra distribuției globale a malariei . *Global Environmental Change* , **21** : 1209–14.

Berry, HL, Bowen, K. și Kjellstrom, T. (2010) Schimbările climatice și sănătatea mintală: un cadru de căi cauzale. *Jurnalul Internațional de Sănătate Publică* , **55** : 123–132.

Bomblies, A și Eltahir, EB (2009) Evaluarea impactului schimbărilor climatice asupra transmiterii malariei în Sahel. *EcoHealth* , 6: 426–37.

Breiman, L., Friedman, J., Stone, CJ și Olshen, RA (1984) *Classification and Regre sion Trees* . Belmon, CA: Wardworth.

Campbell-Lendrum, D., Corvalan, C. și Neira, M. (2007) Schimbările climatice globale: implicații pentru politica internațională de sănătate publică. *Buletinul Organizației Mondiale a Sănătății* , **85** : 235–7.

Campbell-Lendrum, D și Woodruff, R. (2006) Evaluarea comparativă a riscului de povara bolii din cauza schimbărilor climatice. *Environmental Health Perspectives* , **114** : 1935–41.

Chaves, LF și Koenraadt, CJ (2010) Schimbările climatice și malaria de munte: aer curat pentru o dezbatere fierbinte. *Revista trimestrială de biologie* , **85** : 27–55.

Chaves, LF și Pascual, M. (2006) Cicluri climatice și previziuni ale leishmaniei cutanate , o boală nestationară transmisă prin vector. *PLoS Medicine* , **3** : e295.

Cheng, CS și colab. (2009) Impactul diferențial și combinat al temperaturilor extreme și al poluării aerului asupra mortalității umane în centrul de sud al Canadei. Partea a II-a: estimări viitoare. *Calitatea aerului, atmosferă și sănătate* , **1** : 223–35.

Chinga-Alayo, E., Huarcaya, E., Nasarre, C., Del Aguila, R. și Llanos-Cuentas, A. (2004) Influența factorilor climatici asupra epidemiologiei bartonelozei în Ancash, Peru. *Tranzacții ale Societății Regale de Medicină și Igienă Tropicale* , **298** : 116–24.

Confalonieri, UEC, Lima, ACL, Brito, I. și Quintão, AFQ (2014) Vulnerabilitatea socială, de mediu și de sănătate la schimbările climatice în regiunea braziliană de nord-est. *Climatic Change* , **127** : 123–37.

Confalonieri, UEC, Marinho, DP și Rodriguez, RE (2009) Vulnerabilitatea sănătății publice la schimbările climatice în Brazilia. *Climate Research* , **40** : 175–86.

Confalonieri,U. Menne, B., Akhtar, R., Ebi, KL, Hauengue, M., Kovats, RS, Revich, B. și Woodward, A. (2007) „Human health", în ML Parry, OF Canziani, JP Palutikof, PJ van der Linden și CE Hanson, eds, *Climate Change 2007: Impacts, Adaptation and Vulnerability: Contribution of Working Group II the Fourth Assessment Report of the Interguvernamental Panel on Climate Change* . Cambridge: Cambridge University Press, pp. 391–431.

Craig, MH, Snow, RW și le Sueur, D. (1999) Un model de distribuție bazat pe climă a transmiterii malariei în Africa sub-sahariană. *Parasitology Today* , **15** : 105–11.

Daszak, P., Cunningham, A. și Hyatt, AD (2000) Boli infecțioase emergente ale faunei sălbatice - amenințări la adresa biodiversității și a sănătății umane. *Science* , **287** : 443–9.

Daszak, P., Zambrana-Torrelio, C., Bogich, TL, Fernandez, M., Epstein, JH, Murray KA și Hamilton, H. (2013) Abordări interdisciplinare pentru înțelegerea apariției bolii: trecut, prezent și viitor cauzele apariției virusului Nipah. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* , **110** Suppl. 1: 3681–8.

Davis, RE, Knappenberger, PC, Michaels, PJ și Novicoff, WM (2003). Schimbarea mortalității cauzate de căldură în Statele Unite. *Environmental Health Perspectives* , **111** :1712.

Dessai S. (2002). Stresul termic și mortalitatea în Lisabona Partea I. Construcția modelului și validarea . *Jurnalul Internațional de Biometeorologie* , **47** : 6–12.

Dessai S. (2003). Stresul termic și mortalitatea în Lisabona partea II. O evaluare a impactului potențial al schimbărilor climatice. *Jurnalul Internațional de Biometeorologie* , **48** : 37–44.

Diamond, J. (2005) Colaps: *How Societies Choose to Fail or Survive* . Londra: Penguin, Allen Lane.

Dickin, SK, Schuster-Wallace, CJ și Elioh, S. (2013) Dezvoltarea unei metodologii de ping pentru harta vulnerabilității: aplicarea indicelui bolilor asociate cu apă la dengue în Malaezia. *PLoS ONE* , **8** : e63584.

Dodman, D., Mitlin, D. și Co, JR (2010) Victime la învingători, dezastre la oportunități: răspunsuri conduse de comunitate la schimbările climatice în Filipine. *Revizuirea planificării dezvoltării internaționale* , **32** : 1–26.

Earnest, A., Tan, SB și Wilder-Smith, A. (2012) Factorii meteorologici și El Niño -Oscilația Sudică sunt asociați în mod independent cu infecțiile dengue. *Epidemiologie și infecție* , **140** : 1244–51.

Ebi, KL, Hartman, J., Chan, N., McConnell, J., Schlesinger, M. și Weyant, J. (2005) Climate suitability for stable malaria transmission in Zimbabwe under different climate change scenaries. *Climatic Change* , **73** : 375–93.

Ebi, KL și Schmier, JK (2005) O cusătură în timp: îmbunătățirea sistemelor de avertizare timpurie a sănătății publice pentru evenimente meteorologice extreme. *Recenzii epidemiologice* , **27** : 115–21.

Field, CB şi colab., eds. (2012) *Gestionarea riscurilor de evenimente extreme şi dezastre pentru a promova adaptarea la schimbările climatice* . New York: Cambridge University Press.

Uitaţi, G. şi Lebel, J. (2001) O abordare ecosistemică a sănătăţii umane. *Jurnalul Internaţional de Sănătate Ocupaţională şi a Mediului* , **7** : S1–38.

Friel, S., Dangour, AD, Garnett, T., Lock, K., Chalabi, Z., Roberts, I., Butler, A., Butler, CD, Waage, J., McMichael, AJ şi Haines, A. (2009) Beneficiile pentru sănătatea publică ale strategiilor de reducere a emisiilor de gaze cu efect de seră: alimentaţie şi agricultură. *Lancet* , **374** : 2016–25.

Frumkin, H., McMichael, AJ şi Hess, JJ, eds. (2008) Schimbările climatice şi sănătatea publicului. *Jurnalul American de Medicină Preventivă* , **35** : 401–538.

Gomez-Acebo, I., Dierssen-Sotos, T. şi Llorca, J. (2010) Efectul temperaturilor reci asupra mortalităţii în Cantabria (Nordul Spaniei): un studiu de caz încrucişat. *Public Health* , 124: 398–403.

González, C., Wang, O., Strutz, SE, González-Salazar, C., Sánchez-Cordero, V. şi Sarkar, S. (2010) Climate change and risk of leishmaniasis in North America: predictions form ecological modele de nişă ale speciilor vector şi rezervor. *PLoS Neglected Trop ical Diseases* , **4** : e585.

Gosling, S., McGregor, G. şi Lowe, J. (2009) Schimbările climatice şi mortalitatea legată de căldură în şase oraşe Partea 2: evaluarea modelului climatic şi impactul proiectat de la schimbările în medie şi variabilitatea temperaturii odată cu schimbările climatice. *Jurnalul Internaţional de Biometeorologie* , **53** : 31–51.

Guo, Y., Barnett, A., Yu, W., Pan, X. şi Tong, S. (2011) Impactul temperaturii asupra mortalităţii în Tianjin, China: un proiect de încrucişare a cazurilor cu un decalaj distribuit non- model liniar. *Environmental Health Perspectives* , **119** : 1719–25.

Haines, A. şi Cassel, A. (2004) Pot fi atinse obiectivele de dezvoltare ale mileniului? *British Medical Journal* , **329** : 394–7.

Haines, A. şi colab. (2009) Beneficiile pentru sănătatea publică ale strategiilor de reducere a emisiilor de gaze cu efect de seră : prezentare generală şi implicaţii pentru factorii de decizie politică. *Lancet* , **374** : 2104–14.

Haines, A., Kovats, R., Campbell-Lendrum, D. şi Corvalan, C. (2006) Schimbările climatice şi sănătatea umană: impacturi, vulnerabilitate şi atenuare. *Lancet* , **367** : 2101–9.

Hajat, S., O'Connor, M. şi Kosatsky, T. (2010) Efectele căldurii asupra sănătăţii: de la conştientizarea factorilor de risc la protecţia eficientă a sănătăţii. *Lancet* , **375** : 856–63.

Hastie, T. şi Tibshirani, R. (1990) *Generalized Additive Models* . Londra: Chapman & Hall/CRC.

Hayhoe, K. şi colab. (2004). Căile de emisii, schimbările climatice şi impactul asupra Californiei. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* , **101** : 12422–7.

Holt, AC, Salkeld, DJ, Fritz, CL, Tucker, JR şi Gong, P. (2009) Analiza spaţială a ciumei în California: predicţii de modelare de nişă ale distribuţiilor actuale şi răspuns potenţial la schimbările climatice. *Jurnalul Internaţional de Geografie a Sănătăţii* , **8** : 35–51.

Hosking, J. şi Campbell-Lendrum, D. (2012) Cât de bine se potriveşte cercetarea privind schimbările climatice şi sănătatea umană cu cerinţele factorilor de decizie? O revizuire a scopului. *Environmental Health Perspectives* , 120: 1076–82.

Huang, C., Barnett, AG, Wang, X. şi Tong, S. (2012a) Efectele temperaturilor extreme asupra anilor de viaţă pierduţi pentru decesele cardiovasculare: un studiu de serie de timp în Brisbane, Australia. *Circulaţie: calitate cardiovasculară şi rezultate* , **5** : 609–14.

Huang, C., Barnett, AG, Wang, X. şi Tong, S. (2012b) Impactul temperaturii asupra anilor de viaţă pierduţi în Brisbane, Australia. Nature Climate Change, 2: 265–70.

Huang, C., Barnett, AG, Wang, X., Vaneckova, P., FitzGerald, G. și Tong, S. (2011) Proiectarea viitoarelor mortalități legate de căldură în scenariile schimbărilor climatice: o revizuire sistematică. *Environmental Health Perspectives* , **119** : 1681–90.

Huang, C., Barnett, A., Xu, Z., Chu, C., Wang, X., Turner, L. și Tong, S. (2013) Gestionarea efectelor temperaturii asupra sănătății ca răspuns la schimbările climatice : provocări pe viitor. *Environmental Health Perspectives* , **121** : 415–19.

Panelul Interguvernamental pentru Schimbări Climatice (IPCC). (2007) *Al patrulea raport de evaluare (AR4).* < http://ipcc.ch/report/ar4/ >, accesat la 7 noiembrie 2014.

Panelul Interguvernamental pentru Schimbări Climatice (**IPCC)** . (2013) *Schimbările climatice 2013: Contribuția la baza științei fizice a Grupului de lucru I la cel de-al cincilea raport de evaluare al Grupului Interguvernamental pentru Schimbări Climatice* . Cambridge: Cambridge University Press.

Jackson, JE, Yost, MG, Karr, C., Fitzpatrick, C., Lamb, BK, Chung, SH, Chen, J., Avise, J., Rosenblatt, RA și Fenske, RA (2010) Impacturi asupra sănătății publice a schimbărilor climatice în statul Washington: riscuri de mortalitate proiectate din cauza evenimentelor de căldură și a poluării aerului . *Climatic Change* , **102** : 159–86.

Keim, ME (2008) Construirea rezilienței umane: rolul pregătirii și răspunsului pentru sănătatea publică ca adaptare la schimbările climatice. *Jurnalul American de Medicină Preventivă* , **35** : 508–16.

Kim, J., Lawson, AB, McDermott, S., Aelion, CM (2009) Selecție variabilă pentru predictori de câmp aleatoriu spațial sub un model spațial ierarhic mixt bayesian. *Epidemiologie spațială și spațială-temporală* , **1** : 95–102.

Knowlton, K., Lynn, B., Goldberg, RA, Rosenzweig, C., Hogrefe, C., Rosenthal, JK și Kinney, PL (2007) Proiectarea efectelor mortalității legate de căldură sub un climat în schimbare în orașul New York regiune. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **97** : 2028–34.

Krieger, N. (1994) Epidemiologia și rețeaua de cauzalitate: a văzut cineva păianjenul? *Științe sociale și medicină* , **39** : 887–903.

Krieger, N. (2001a) Un glosar pentru epidemiologie socială. *Journal of Epidemiology and Community Health* , **55** : 693–700.

Krieger, N. (2001b) Teorii pentru epidemiologia socială în secolul 21: o perspectivă ecosocială . *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **30** : 668–77.

Lim, SS și colab. (2012) O evaluare comparativă a riscului de sarcină a bolii și a vătămărilor atribuibile la 67 de factori de risc și grupuri de factori de risc în 21 de regiuni, 1990–2010: o analiză sistematică pentru Studiul Global Burden of Disease 2010. *Lancet* , **380** : 2224–60 .

Lindgren, E. și Gustavson, R. (2001) Tick-borne encephalitis in Sweden and climate change. *Lancet* , **358** : 16–18.

Lindgren, E. și Naucke, T. (2006) „Leishmanioza: influențe ale epidemiologiei climatice și schimbărilor climatice, ecologie și măsuri de adaptare", în **B. Menne** și **K. Ebi** , eds, *Climate Change and Adaptation Strategies for Human Health* . Darmstadt: Steinkopff, p. 131–56.

Lindgren, E., Talleklint, L. și Polfeldt, T. (2000) Impactul schimbărilor climatice asupra limitei de latitudine nordică și densitatea populației căpușei europene transmisoare de boli *Ixodes ricinus* . *Environmental Health Perspectives* , **108** : 119–23.

Luber, G. și McGeehin, M. (2008) Schimbări climatice și evenimente extreme de căldură. *Jurnalul American de Medicină Preventivă* , **35** : 429–35.

Mangal, TD, Paterson, S. și Fenton, A. (2008) Prezicerea impactului schimbărilor de temperatură pe termen lung asupra epidemiologiei și controlului schistosomiazei: un model mecanicist. *PLoS ONE* , **3** : e1438.

McCullagh, P. și Nelder, J. (1989) *Generalized Linear Models* (edn. a 2-a). Londra: Chap man & Hall/CRC.

McLaughlin, JB, DePaola, A., Bopp, CA, Martinek, KA, Napolilli, NP, Allison, CG, Murray, SL, Thompson, EC, Bird, MM și Middaugh, JP (2005) Erupție de gastroenterita *Vibrio parahaemolyticus* asociat cu stridiile din Alaska. *New England Journal of Medicine* , **353** : 1463–70.

McMichael, AJ (1999) Prizonierii proximului: slăbirea constrângerilor unei epidemiologie într-o eră a schimbării. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **149** : 887–97.

McMichael, AJ (2001) *Frontiere umane, medii și boli: modele trecute, incertitudini viitoare* . Cambridge: Cambridge University Press.

McMichael, AJ (2012) Perspective din mileniile trecute asupra impactului climatic asupra sănătății umane și supraviețuirii. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* , **109** : 4730–7.

McMichael, AJ (2013) Globalizare, schimbări climatice și sănătatea umană. *New England Journal of Medicine* , 368: 1335–43.

McMichael, AJ și colab. (2004) „Schimbarea climatică globală", în M. Ezzati, AD Lopez, A. Rodgers și CJL Murray, eds, *Cuantificare comparativă a riscurilor pentru sănătate: Povara globală și regională a bolii datorată factorilor de risc majori selectați* . Geneva: OMS, p. 1543–1649.

McMichael, AJ, Woodruff, R. și Hales, S. (2006) Schimbările climatice și sănătatea umană: riscuri prezente și viitoare. *Lancet* , 367: 859–69.

Menne, B. și Ebi, KL (2006) *Schimbări climatice și strategii de adaptare pentru sănătatea umană în Europa* . Darmstadt: Steinkopff-Verlag.

Evaluarea ecosistemelor mileniului. (2005) *Ecosystems and Human Well-Being: Current State and Trends, Volumul 1.* < http://www.millenniumassessment.org/en/Condition. html >, accesat la 8 noiembrie 2014.

Murphy, JM și colab. (2009) *Marea Britanie Climate Projections Science Report: Climate Change Projections* . Exeter: Oficiul meteorologic Hadley Centre.

Nakicenovic, N. și Swart, R., eds. (2000). *Raport special privind scenariile de emisii* , Cam - bridge: Cambridge University Press.

O'Brien, K., Pelling, M., Patwardhan, A., Hallegatte, S., Maskrey, A., Oki, T., Oswald-Spring, U., Wilbanks, T. și Yanda, PZ (2012)) „Toward a sustainable and resilient future", în: Field, CB et al., eds, *Managing the Risks of Extreme Events and Disasters to Advance Adaptarea la schimbările climatice* . New York: Cambridge University Press, pp. 437–86.

Parmezan, C. și Yohe, G. (2003). O amprentă coerentă la nivel global a impactului schimbărilor climatice asupra sistemelor naturale. *Nature* , **421** : 37–42.

Pascal, M., Laaidi, K., Wagner, V., Ung, AB, Smaili, S., Fouillet, A., Caserio Schönemann, C. și Beaudeau, P. (2012) Cum se utilizează aproape în timp real indicatori de sănătate pentru a sprijini luarea deciziilor în timpul unui val de căldură: exemplul sistemului francez de avertizare a canicului. *PLoS Currents* , **4** :e4f83ebf72317d.

Pascual, M., Ahumada, JA, Chaves, LF, Rodó, X. și Bouma, M. (2006) Resurgența malariei în zonele muntoase din Africa de Est: tendințele de temperatură revizuite. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* , **103** : 5829–34.

Patz, J., Campbell-Lendrum, D., Gibbs, H. și Woodruff, R. (2008) Evaluarea impactului asupra sănătății a schimbărilor climatice globale: extinderea abordărilor comparative de evaluare a riscurilor pentru elaborarea politicilor. *Revizuirea anuală a sănătății publice* , **29** : 27–39.

Patz, J., Campbell-Lendrum, D., Holloway, T. și Foley, JA (2005) Impactul schimbărilor climatice regionale asupra sănătății umane. *Nature* , **438** : 310–17.

Pearce, N. (2000) Falsitatea ecologică atacă înapoi. *Jurnalul de epidemiologie și sănătate comunitară* , **54** : 326–7.

Peterson, AT (2009) Schimbarea adecvării pentru vectorii malariei în Africa cu climatul încălzit. *BMC Infectious Diseases* , **9** : 59–64.

Rose, G. (1985) Indivizi bolnavi sau populații bolnave? *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **14** : 32–8.

Semenza, JC, Rubin, CH, Falter, KH, Selanikio, JD, Flanders, WD, Howe, HL și Wilhelm, JL (1996) Decese legate de căldură în timpul valului de căldură din iulie 1995 din Chicago. *New England Journal of Medicine* , **335** : 84–90.

Stanke, C., Kerac, M., Proudhomme, C., Medlock, J. și Murray, V. (2013) Efectele secetei asupra sănătății: o revizuire sistematică a dovezilor. *PLoS Currents* , **5** : ecurrents.dis. 7a2cee9e980f91ad7697b570bcc4b004.

Stern, N. (2007) *Economics of Climate Change (The Stern Review)* . Cambridge: Cam bridge University Press.

Strand, L., Barnett, A. și Tong, S. (2012) Expunerea mamei la temperatura ambiantă și riscul de naștere prematură și de naștere mortii în Brisbane, Australia. *Jurnalul American de - Epidemiologie* , **175** : 99–107.

Susser, M. și Susser, E. (1996) Alegerea unui viitor pentru epidemiologie: II. De la cutii negre la cutii chinezești și eco-epidemiologie. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **86** : 674–7.

Tan, J., Zheng, Y., Song, G., Kalkstein, LS, Kalkstein, AJ și Tang, X. (2007) Heat wave impacts on mortality in Shanghai, 1998 and 2003. *International Journal of Biome teorology* , **51** : 193–200.

Thomson, MC, Doblas-Reyes, FJ, Mason, SJ, Hagedorn, R., Connor, SJ, Phindela, T., Morse, AP și Palmer, TN (2006) Avertismente timpurii privind malaria bazate pe prognozele climatice sezoniere din mai multe -ansambluri model. *Nature* , **439** : 576–9.

Thornton, P. și colab. (2008). Schimbările climatice și sărăcia în Africa: cartografierea punctelor fierbinți de vulnerabilitate. *Jurnalul African de Agricultură și Economie a Resurselor* , **2** : 24–44.

UNEP. (2007) *Sudan: Evaluare de mediu post-conflict* . < http://www.unep.org/sudan/ post-conflict >, accesat la 9 noiembrie 2014.

Van Lieshout, M. Kovats, RS, Livermore, MTJ și Martens, P. (2004) Schimbări climatice și malaria: analiza climatului SRES și scenariilor socio-economice. *Schimbarea mediului global* , **14** : 87–99.

Vandentorren, S., Suzan, F., Medina, S., Pascal, M., Maulpoix, A., Cohen, JC și Ledrans, M. (2004) Mortalitatea în 13 orașe franceze în timpul valului de căldură din august 2003. *Jurnalul American de Sănătate Publică* , **94** :1518–20.

Walther, GR, Post, E., Convey, P., Menzel, A., Parmezan, C., Beebee, TJ, Fromentin, JM, Hoegh-Guldberg, O. și Bairlein, F. (2002) Ecological responses to schimbări climatice recente . *Nature* , **416** : 389–95.

Wu, P., Guo, HR, Lung, SC, Lin, CY și Su, HJ (2007) Vremea ca un predictor eficient al apariției febrei dengue în Taiwan. *Acta Tropica* , **103** : 50–7.

WWF. (2006). *Raport Planetă Vie 2006* . < http://assets.panda.org/downloads/living_planet_ report.pdf >, accesat la 9 noiembrie 2014.

Yang, GJ, Vounatsou, P., Zhou, XN, Tanner, M. și Utzinger, J. (2005) Un impact potențial al schimbărilor climatice și al dezvoltării resurselor de apă asupra transmiterii *Schis tosoma japonicum* în China. *Parasitologica* , **47** : 127–34.

Yu, WW, Hu, W., Guo, YM, Mengersen, K., Pan, XC, Connell, D. și Tong, S. (2011) The time course of temperature effects on cardiovascular mortality in Brisbane, Australia. *Heart* ,

97 :1089–93.

Zhou, X.-N., Yang, GJ, Yang, K., Wang, XH, Hong, QB, Sun, LP, Malone, JB, Kristensen, TK, Bergquist, NR și Utzinger, J. (2008) Potenţial impactul schimbărilor climatice asupra transmiterii schistosomiazei în China. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* , **78** : 188–94.

Partea 3

Epidemiologie orientată spre rezultate

Capitolul 16

Epidemiologia bolilor infecțioase

Marc Lipsitch

Introducere în epidemiologia bolilor infecțioase

În practică, cursurile de epidemiologie a bolilor infecțioase se concentrează aproape exclusiv pe bolile transmisibile - cele transmise de la persoană la persoană. Astfel de cursuri sunt, în general, predate în unul din două moduri. Prima abordare este de a defini baza biologică a bolilor infecțioase și apoi urmează cu sesiuni pe principalele tipuri de boli infecțioase, clasificate după calea de transmitere (aeriană, contact strâns, vector, sexual), consecința patologică majoră sau sistemul afectat (respirație). , infecții gastrointestinale, genito-urinare, oncogene) și/sau de tipul de agent infecțios implicat (de exemplu, helminți, ciuperci, protozoare, bacterii, viruși sau prioni). Sesiunile suplimentare s-ar putea concentra pe subiecte tehnice și practice, cum ar fi investigarea focarelor, controlul infecțiilor, proiectarea studiului și epidemiologia moleculară a agenților patogeni. În astfel de cursuri, istoria naturală, epidemiologia descriptivă și biologia gazdei și a agentului patogen sunt în centrul atenției, iar diferențele dintre infecții sunt subliniate. Câteva manuale majore de epidemiologie a bolilor infecțioase urmează această abordare (Thomas și Weber 2001; Nelson și Masters Williams 2006). O a doua abordare este să se concentreze asupra factorilor comuni care unesc bolile infecțioase (mai precis, transmisibile), folosind anumite boli ca exemple pentru a ilustra principiile epidemiologiei bolilor transmisibile, renunțând în același timp la orice efort de a fi cuprinzător în acoperirea principalelor tipuri de boli infecțioase. boli.

Ambele abordări sunt utile, în special pentru studenții fără pregătire medicală - (care oferă adesea o introducere tolerabilă, dacă nu ideală, la subiectele abordate în prima abordare) și, în mod ideal, un student cu un interes profund pentru subiect va fi expus la fiecare dintre ei. Cu toate acestea, acest capitol descrie modul în care un curs ar putea fi predat urmând cea de-a doua abordare, care subliniază principiile și aspectele comune în detrimentul largirii de acoperire. Scopul este de a expune studenții la abordări analitice și moduri de a gândi despre bolile infecțioase care să le fie de folos în luarea în considerare a oricărei boli transmisibile sau, într-adevăr, în evaluarea posibilei etiologie infecțioase a bolilor a căror

cauzele sunt necunoscute (Knobler et al. 2004). Un excelent manual recent scris de Vynnycky și White (2010) a fost un adjuvant util pentru predarea unui curs în conformitate cu liniile descrise aici; în ciuda expresiei „modelare matematică" din titlu, este o abordare a subiectului destul de motivată din punct de vedere biologic și epidemiologic. Suplimentarea din textul lui Giesecke (2001), din textele menționate mai sus și cu lucrări din literatura primară poate fi de ajutor. „Biblia" modernă a dinamicii bolilor infecțioase este cartea lui Anderson și May (1991), care poate fi o lectură dificilă pentru studenții care nu fac matematică, dar este o resursă neprețuită pentru predare și cercetare.

Obiective didactice

În urma cursului descris aici, un student ar trebui să fie capabil

- să utilizeze corect terminologia asociată bolilor infecțioase și transmiterii acestora;
- să evalueze dovezile în favoarea unei cauze infecțioase pentru o anumită boală;
- tendințele seculare în morbiditatea și mortalitatea bolilor infecțioase;
- definiți, utilizați și faceți calcule simple cu privire la conceptele cheie din - epidemiologia bolilor infecțioase, inclusiv numărul de reproducere de bază, imunitatea efectivelor, curbele epidemice și epidemiile recurente în populațiile deschise;
- să înțeleagă impactul calitativ al eterogenității în susceptibilitatea bolii și riscul de infecțiozitate asupra probabilității de epidemii, a structurii de vârstă a incidenței bolii și a concentrației riscului de îmbolnăvire;
- descrie impactul la nivel individual și la nivel de populație al măsurilor de control al bolii, cum ar fi vaccinarea, tratamentul antimicrobian și igiena (inclusiv utilizarea prezervativelor);
- enumerați principalii determinanți ai ratei/extinderii răspândirii unei boli transmisibile;
- descrie impactul acestor determinanți cheie ; și
- utilizați modele simple, compartimentate de transmitere a bolilor infecțioase pentru a evalua impactul variațiilor parametrilor bolii asupra transmiterii bolii.

Temele cheie care ar trebui să fie subliniate pe tot parcursul și revizuite prin studii de caz includ

- rolurile de interacțiune ale biologiei (caracteristicile gazdei și ale agentului patogen și evoluția) și ale comportamentului în determinarea transmiterii bolilor infecțioase;
- efectele distinctive ale intervențiilor medicale sau de sănătate publică pentru controlul bolilor infecțioase asupra „destinatarului" individual al intervenției și asupra comunității în ansamblu — extinzând adesea beneficiile (transmitere redusă) la cei care nu primesc intervenția, dar în câteva cazuri plasând aceștia cu risc crescut; şi
- utilizarea modelelor matematice ca instrumente de înțelegere a dinamicii bolilor infecțioase.

Metoda de predare

Acest curs poate fi predat ca o serie de prelegeri de una până la două ore fiecare; sunt sugerate durate aproximative pentru fiecare curs, dar pot fi modificate în funcție de interesul și expertiza lectorului și de nivelul studenților.

O temă centrală a cursului este că fiecare caracteristică sau acțiune a unui individ din populație care îi afectează capacitatea de a se infecta și/sau de a transmite o boală transmisibilă are consecințe asupra celorlalți din populație . Aceasta este caracteristica cheie distinctivă a bolilor transmisibile și afectează aproape fiecare aspect al epidemiologiei lor. După acest curs, studenții ar trebui să se întrebe aproape instinctiv atunci când iau în considerare o intervenție de sănătate publică pentru o boală transmisibilă care ar fi efectele acesteia atât asupra indivizilor vizați, cât și asupra populației în ansamblu, inclusiv asupra celor care nu sunt vizați.

La disciplinele tehnice, este surprinzător de ușor pentru studenți să dobândească capacitatea de a manipula ecuații și de a răspunde la întrebările de examen cantitativ provocatoare , fără a dobândi o înțelegere calitativă sau intuitivă a subiectului (Mazur 2005). În prelegeri, în redactarea întrebărilor de examen și în pregătirea întrebărilor de îndrumare pentru a-i ajuta pe elevi să citească literatura primară, este util să se pună întrebări simple care au răspunsuri precise, dar care necesită înțelegere calitativă . Adesea, acestea pot fi sub forma unor întrebări aplicate, cum ar fi „Dacă ați cântări o decizie de a vă vaccina copilul și ați crede că vaccinul prezintă un anumit risc de apariție a unui eveniment advers, ce numere din tabelul următor ați folosi și cum ați folosi le folosești? (Am folosit anterior această întrebare în legătură cu Tabelul 2 din Feikin et al. 2000 în timpul unei discuții de grup a acestei lucrări). Uneori, întrebările pot fi mai abstracte: atunci când studiați datele privind seroprevalența vârstei, cereți elevilor să schițeze curba la care s-ar aștepta pentru o boală cu transmitere sexuală care a fost în populație de mult timp, apoi una

pentru o boală a copilăriei care a fost eradicată treizeci de ani. cu ani în urmă, etc. În unele cazuri, aceste întrebări calitative sunt considerabil mai dificile decât întrebările care implică calcule mai complexe, așa cum a constatat Mazur (2005) pentru studenții săi la fizică, prin aceea că motivați și testați o formă diferită de înțelegere.

Conținutul didactic

Ceea ce urmează este o schiță a unui curs care ar putea fi predat studenților cu un background limitat în epidemiologie; un public țintă ar putea fi medici sau absolvenți de facultate proaspăt cu o anumită pregătire biologică.

Nivelul cursului trebuie adaptat la abilitățile și interesele studenților. Studenții cu abilități cantitative excelente sau cu experiență în altă știință a populației (demografie, ecologie) pot fi capabili să treacă rapid prin aspectele conceptuale ale prelegerilor timpurii. Trei opțiuni sunt posibile în astfel de circumstanțe : (1) comprimați prezentarea acestui material; (2) se pune accentul pe sursele de date, pe analiza datelor și pe baza biologică a fenomenelor, de exemplu, imunitatea; și (3) adăugați detalii cantitative, de exemplu, la nivelul lui Anderson și May 1991 sau Keeling și Rohani 2007; sau, pentru matematicieni, Diekmann și Heesterbeek 2000.

Introducere, terminologie, tendințe, tehnici și cauzalitate (două până la trei ore)

Pentru a capta interesul studenților înainte de a se lansa în preliminariile plictisitoare - oferind în același timp o idee despre abordarea cursului - se sugerează să deschideți clasa cu o serie de „întrebări mari" despre bolile infecțioase și caracteristicile lor comune. Ideea este ca elevii să aibă o perspectivă asupra (sau, în unele cazuri, răspunsul la) aceste întrebări până la sfârșitul orei. Caracteristicile comune ale bolilor transmisibile includ epidemiile sezoniere, recurente (uneori anuale, alteori o dată la câțiva ani; Anderson și mai 1991); distribuția în funcție de vârstă a ratelor de atac (Anderson și May 1991); și ratele de modificare a rezistenței la medicamente în agenții patogeni dobândiți în spital și în comunitate (Lipsitch 2001b). Elevilor li se poate prezenta aceste fenomene și li se poate cere să speculeze cu privire la motivele acestora. Alte astfel de întrebări ar putea include, de exemplu , dacă rezervele de vaccinuri sunt limitate, cine ar trebui să se vaccineze? Tratarea (Anderson 1991; Baggaley et al. 2006) sau prevenirea (Panagiotopoulos et al. 1999) a unei infecții poate fi vreodată dăunătoare? De ce a fost variola prima boală care a fost eradicată prin eforturile de sănătate publică? Care este mai greu de controlat, SARS sau gripa pandemică și de ce?

Prima prelegere ar trebui să introducă terminologia cheie și conceptele relevante pentru epidemiologia bolilor infecțioase, inclusiv termeni precum rezervor, cale de transmitere (aer/picături/pe apă/vector/etc.), transmisibil versus infecțios, vector,

gazdă etc. momentul potrivit pentru a începe să menționăm infecțiile specifice în legătură cu unele dintre aceste concepte, pentru a familiariza neexperții cu bolile transmisibile comune. Pentru studenții care au nevoie de introduceri în epidemiologia anumitor boli, volumele gemene

editat de Evans și colegii (Evans și Kaslow 1997; Evans și Brachman 1998) sunt o resursă excelentă.

Aici ar trebui introdusă istoria naturală a unei boli transmisibile, cu o distincție clară între istoria naturală a infecțiozității (perioada latentă care duce la perioada infecțioasă) și istoria naturală a simptomelor (perioada de incubație care duce la perioada simptomatică), luând în considerare faptul că perioada de incubație poate fi fie mai lungă, fie mai scurtă decât perioada latentă. Conceptul de perioadă de incubație ar trebui să fie diferențiat de noțiunea de timp de inducție folosită în mod obișnuit în epidemiologia bolilor cronice. Studenții pot fi rugați în acest moment să ia în considerare implicațiile pentru controlul bolii dacă perioada de latentă este fie mai lungă, fie mai scurtă decât perioada infecțioasă, aspect care va fi abordat oficial mai târziu. Intervalul serial sau timpul de generare este, de asemenea, un concept cheie aici; definiția sa este inconsecventă în literatura de specialitate, dar o definiție clară și auto-consecventă a intervalului de generație este diferența dintre momentul în care un individ se infectează și momentul în care infectorul său s-a infectat. O cronologie va ajuta la clarificarea acestor concepte (Giesecke 2001).

În urma acestui studiu de terminologie, studenții ar trebui să fie introduși în caracteristicile cheie care fac bolile transmisibile speciale și justifică un curs distinct asupra epidemiologiei lor. Acestea includ (Giesecke 2001)

- existența imunității, atât ca factor care influențează riscul, cât și ca înregistrare a infecției anterioare (Edmunds et al. 2000);
- faptul că un caz poate fi o sursă și că, în unele cazuri, un caz subclinic poate fi o sursă;
- variație enormă și rapidă a incidenței și prevalenței — existența epidemilor;
- urgență – că întârzierile relativ mici în acțiune pot avea consecințe mari (Ferguson et al. 2005);
- existența factorilor de risc pentru transmitere, nu numai pentru incidența sau rezultatul bolii (Quinn et al. 2000);
- caracteristicile biologice ale cauzei — faptul că agenții patogeni au nișe ecologice și pot evolua (Levin et al. 1999);
- faptul că impactul intervențiilor asupra populației nu este o simplă sumă a

efectelor individuale (de exemplu , protecția indirectă împotriva vaccinurilor);

- faptul că, statistic, rezultatele la diferite persoane nu sunt independente (Cooper și Lipsitch 2004); și
- structură cauzală diferită – o singură cauză, prin definiție, „necesară" versus boli „complexe" cu multe cauze suficiente.

Exemple din propria experiență sau din domeniul de studiu al lectorului vor fi valoroase pentru a ilustra aceste puncte.

Ar trebui discutate tendințele bolilor infecțioase; caracteristicile cheie sunt scăderea mortalității prin boli infecțioase înainte de disponibilitatea tratamentului sau prevenirii bazate pe biologic (Armstrong et al. 1999) (sau chiar înțelegerea biologică ; McKeown 1976), noțiunea de tranziție epidemiologică (Omran 1971), declinul interesul pentru bolile infecțioase, persistența bolilor infecțioase în țările în curs de dezvoltare și reapariția atât a bolilor, cât și a interesului pentru boli cu apariția HIV/SIDA.

În cele din urmă, ar trebui discutată problema cauzalității în bolile infecțioase. O abordare minimă ar introduce postulatele lui Koch și ar oferi un singur exemplu , urmat de unele dintre dificultățile practice în îndeplinirea acestor postulate (patogeni neculturabili, imposibilitatea izolării cu adevărat a agenților patogeni individuali de anumiți contaminanți etc.). O explorare mai amplă ar putea implica o întreagă prelegere și ar putea aprofunda studii de caz, cum ar fi dovezile pentru HIV ca cauză a SIDA sau ipoteza prionilor pentru encefalopatiile spongiforme transmisibile și ar putea discuta despre „postulatele Koch moleculare" moderne. O scurtă prezentare a aplicării moderne a postulatelor lui Koch pentru virusul SARS a fost prezentată de Fouchier și colegii (2003).

Epidemiile în populații închise și modelarea compartimentală ca cadru pentru înțelegere (două până la patru ore)

Această prelegere ar trebui să introducă noțiunea că o curbă epidemică a unei boli transmisibile într-o populație închisă are o formă caracteristică. Elevii ar trebui să plece cu o înțelegere calitativă a motivelor fiecărei etape a epidemiei . Creșterea exponențială este de așteptat atunci când o boală transmisibilă este introdusă pentru prima dată într-o populație, deoarece fiecare individ (în medie) infectează un număr fix de alți indivizi (numărul de bază de reproducere - termenul poate fi introdus aici sau amânat până la propria sa prelegere). Această creștere exponențială începe să încetinească pe măsură ce proporția de indivizi susceptibili dintre contactele persoanelor infecțioase scade (deoarece acești contacte sunt acum fie ei înșiși infectați, fie imuni); se atinge un vârf atunci când fiecare infecție generează, în medie, o singură infecție suplimentară, înlocuindu-se astfel. Acest proces continuă

să epuizeze gazdele susceptibile, scăzând și mai mult numărul mediu de cazuri secundare per caz; prin urmare, epidemia trebuie să scadă. Unii sensibili rămân la sfârșitul epidemiei, deoarece boala scade nu atunci când numărul de susceptibili se apropie de zero, ci atunci când fiecare caz creează în medie mai puțin de un caz secundar. Analogiile cu incendiile care se răspândesc într-o pădure sau cu dinamica prădător-pradă în ecologie pot fi utile pentru studenții cu medii adecvate.

În urma acestei introduceri calitative, ar trebui introdus un model compartimental simplu pentru a cuantifica ideile tocmai exprimate și pentru a permite o analiză ulterioară. Scopul este de a construi un model de bază susceptibil-infecțios-recuperat (SIR). Ar trebui să se acorde timp încercării de a oferi intuiție pentru ceea ce reprezintă modelul. Ar putea fi prezentat mai întâi un model cu două compartimente pentru o boală netransmisibilă, cu incidență și durată fixă; aceasta conectează cadrul de modelare compartimentală la conceptele de incidență, durată și prevalență, toate acestea ar trebui să fie familiare după un curs de epidemiologie de bază. De asemenea, permite instructorului să explice aspectul cel mai fundamental al unei boli transmisibile - că incidența nu este fixă sau pur și simplu determinată de mediu, ci depinde de prevalența actuală. De aici, poate fi prezentată forma explicită a unui model SIR; introduceri clare la această metodologie sunt oferite în lucrările lui Giesecke (2001), Anderson și Nokes (2002) și Keeling și Rohani (2007). Pot fi prezentate ambele forme de cutie-săgeată și ecuații diferențiale.

Se pot petrece până la una până la două ore pentru a discuta despre parametrii acestor modele: ratele de contact, probabilitatea de transmitere, durata și măsurarea sau estimarea lor în boli reale. Această discuție ar trebui să sublinieze ipotezele comportamentale și biologice care stau la baza modelelor și parametrilor - (amestecare aleatorie, rate de contact dependente de densitățile gazdelor etc.).

Conceptele de epidemii în comunitate închisă pot fi ilustrate cu date din epidemiile bine descrise de variolă (Eichner și Dietz 2003) sau gripă (Keeling și Rohani 2007). O aplicare importantă a acestor idei în practică este dată în raportul UNAIDS (1999).

În acest moment, o sesiune de laborator poate fi utilizată pentru a introduce modelarea compartimentală, oferind studenților un model SIR de bază și permițându-le să exploreze proprietățile acestuia prin modificarea duratei, probabilității de transmitere, rata de contact sau densitatea/mărimea populației. Pentru ușurință de învățare și utilizare, software-ul pentru ecuații diferențiale Berkeley Madonna este ideal. Este disponibil ca versiune de încercare de descărcare gratuită de la < http://www.berkeleymadonna.com/ >, iar licențele de volum pentru studenți sunt disponibile la prețuri rezonabile. Elevii ar trebui să fie ghidați prin mecanismele manipulării unui model existent la început, astfel încât accentul să se pună pe înțelegerea comportamentului de transmisie și a caracteristicilor sale

calitative, mai degrabă decât pe înțelegerea modelelor sau a software-ului. Studenții mai avansați ar putea dori să urmeze programarea în Berkeley Madonna pentru a crea modele mai detaliate. Epidemiologia noastră a bolilor infecțioase trece la predarea studenților să modeleze în R (< http://www.r-project.org/ >), ceea ce oferă o flexibilitate mult mai mare și o amploare de aplicare, în detrimentul unui efort mai mare pentru a dobândi fluență de bază. .

Numerele reproductive, implicațiile lor și estimarea lor (două ore)

Numărul reproductiv de bază R_0 este cea mai fundamentală mărime în măsurarea transmisibilității unei boli transmisibile. Conceptul a fost evidențiat (sau poate introdus) anterior, dar ar trebui definit aici ca numărul așteptat de infecții secundare cauzate de un individ infecțios tipic dintr-o populație complet susceptibilă. Este esențial să subliniem că acest lucru este determinat parțial de factori biologici (de exemplu, eliminarea agenților patogeni) și parțial de cei sociali/comportamentali (de exemplu, aglomerarea și ratele de contact); astfel, R_0 nu este o constantă a naturii, ci o caracteristică a unui agent patogen (sau tulpină) într-o anumită populație . Trebuie prezentate valori reprezentative ale lui R_0 (Anderson și May 1991), deși aceste estimări sunt de încredere numai pentru infecțiile vaccinale ale copilăriei (ex. pertussis, rujeolă, variolă, oreion); variabilitatea populației și incertitudinea cu privire la modul de estimare *a* R_0 pentru multe alte boli înseamnă că numerele ar trebui tratate cu scepticism extrem pentru multe alte infecții , inclusiv HIV, malarie și mulți agenți patogeni parțial imunizanți.

Relația dintre R_0 și numărul efectiv de reproducere R_E trebuie subliniată; acesta din urmă măsoară numărul real de infecții secundare per caz, având în vedere prezența intervențiilor, a populațiilor parțial imune etc. Conceptul de vârf epidemic prezentat în „Epidemii în populații închise și modelarea compartimentală ca cadru de înțelegere" ar trebui revizuite și formalizat ca punctul în care $R_E = 1$. Restul prelegerii ar trebui să se concentreze pe relația dintre R_0 și alte cantități de interes , inclusiv dimensiunea finală a unui epidemie într-o populație închisă, probabilitatea ca o epidemie să declanșeze și rata de creștere a unei epidemii în faza sa incipientă.

Lucrările de laborator asociate cu această sesiune ar trebui să includă schimbarea ratelor de contact, a probabilităților de transmitere și a duratelor pentru a modifica numărul de reproducere de bază, permițând elevilor să facă predicții despre impactul unor astfel de modificări asupra capacității de răspândire a infecției și asupra ratei acesteia de răspândire. .

Imunitatea de turmă și controlul unei boli transmisibile (două ore)

Această prelegere ar trebui să introducă conceptul de imunitate de turmă, întărind din nou ideea că ceea ce se întâmplă cu un individ afectează alți indivizi din populație. Noțiunea de imunitate de turmă – existența unui nivel de imunitate în

populație care afectează transmiterea către cei care nu sunt imuni – poate fi introdusă alături de noțiunea de protecție indirectă: că imunizarea unui individ prin expunere naturală sau vaccinare poate proteja un alt individ. Aceste două concepte sunt distincte și ar trebui introduse ca atare;

cu toate acestea, în practică, ele sunt folosite în mod interschimbabil, chiar și de epidemiologi distinși.

Elevii ar trebui să fie provocați să ia în considerare (1) pentru ce tipuri de boli și ce tipuri de intervenție s-ar putea observa protecție indirectă și (2) ce tipuri de dovezi ar putea fi adunate pentru a testa dacă protecția indirectă rezultă dintr-un vaccin. Ar trebui discutate date care includ reduceri ale infecțiozității la persoanele vaccinate, reduceri ale incidenței bolii cu o fracțiune mai mare decât fracția vaccinată , reduceri ale incidenței bolii la membrii gospodăriei ai vaccinaților sau reduceri ale grupelor de vârstă în afara vârstelor țintă de vaccinare . Fine (1993) are o recenzie excelentă care abordează și schimbările dinamice așteptate cu protecția indirectă, de exemplu, modificări ale vârstei medii de infectare sau ale frecvenței epidemilor. Cu studenții avansați, acest articol oferă o bună introducere a subiectelor care vor fi tratate mai târziu. Un alt avantaj al acestui articol este revizuirea imunității turmei în anumite boli.

Imunitatea de turmă oferă un context în care să discutăm de ce eliminarea sau eradicarea unei boli este posibilă cu imunizarea a mai puțin de 100% din populație. Ecuația pentru fracția critică de imunizat pentru a elimina transmiterea, $P_c = 1 - 1/R_{0}$, ar trebui derivată din luarea în considerare a lui R_0 și *RE* și introdusă în această etapă. Acest lucru ar putea duce la o discuție asupra factorilor care afectează ușurința eradicării unei boli - $R_{0\ \text{scăzut}}$, vaccin eficient, fără rezervor non-uman - și motivul pentru care variola a fost prima boală eradicată prin vaccinare.

Această listă, totuși, este incompletă, chiar și în cazul variolei, deoarece eradicarea variolei nu a depins doar de vaccinarea în masă, ci și de operațiunile de „curățare" prin „vaccinarea inelă" a persoanelor de contact ale cazurilor. O discuție despre istoria vaccinării împotriva variolei poate fi de interes aici (Fenner și colab. 1988), iar problemele conceptuale care trebuie ridicate includ importanța suplimentară a istoriei naturale a bolii și momentul măsurilor de control: vaccinarea cu inel de variolă a fost posibilă deoarece perioada latentă este aproape la fel de lungă, sau poate la fel de lungă ca perioada de incubație, astfel încât identificarea persoanelor simptomatice a fost un ghid de încredere pentru identificarea contactelor potențial infectate. Mai mult, acei contacte ar putea fi vaccinați după expunere și încă protejați (Fenner și colab. 1988). O bună discuție conceptuală a problemelor care afectează succesul măsurilor de control în general este oferită de Fraser și colab. (2004).

Dinamica transmisiei în populațiile deschise cu nașteri și decese

(una până la două ore)

Scopul acestei sesiuni este de a răspunde la una dintre întrebările puse la deschiderea cursului: originea epidemilor repetate, anuale sau multianuale de boli transmisibile. O modalitate intuitivă de a introduce problema este compararea

epidemia într-o comunitate închisă (unimodală, care se termină cu zero cazuri) calitativ față de datele din bolile copilăriei prevaccinare, cum ar fi rujeola (cazuri diferite de zero, epidemii recurente, uneori anual și alteori în cicluri de doi sau mai mulți ani). Un model implementat în Berkeley Madonna poate fi configurat în clasă pentru a începe dintr-o comunitate închisă și pentru a adăuga treptat „caracteristici" (dați valori diferite de zero parametrilor cum ar fi natalitatea și fluctuațiile sezoniere) pentru a produce o dinamică cu similaritate crescândă cu cele observate în date. Având în vedere că o epidemie se stinge din cauza pierderii persoanelor susceptibile, nașterea de noi sensibili este în mod clar necesară pentru a menține transmiterea în timp. Adăugarea nașterilor la un model simplu produce un nivel de echilibru endemic al infecției fără oscilații sau cu oscilații amortizate, în funcție de valorile parametrilor . Oscilațiile persistente pot fi obținute prin adăugarea de forță sezonieră la model printr-un termen sinusoidal (Keeling și Rohani 2007). Perioada oscilațiilor este previzibilă din rata natalității, intervalul serial și numărul reproductiv de bază (Anderson și May 1991). Dacă elevii au computere disponibile în clasă, ei pot fi capabili să urmeze această demonstrație folosind Berkeley Madonna; alternativ, o parte din acest material poate fi predat într-o sesiune de laborator. Clasele mai avansate ar putea dori să acopere materialul/aplicația descrisă de Earn și colegii (2000), care au folosit modele de schimbare a natalității și vaccinare pentru a explica schimbările în tiparele epidemiei de rujeolă de-a lungul timpului.

Lucrările de laborator ar trebui să permită studenților să lucreze cu modelul complet al unei infecții cu forțare sezonieră și nașteri. Ar trebui să li se solicite să prezică perioada de oscilații pentru diferiți parametri și să o verifice în raport cu rulările modelului. Acesta este, de asemenea, un moment bun pentru a consolida conceptele anterioare despre furnizarea de persoane susceptibile ca motor al epidemiei.

Studii privind seroprevalența vârstei și inferențe din acestea (două până la trei ore)

Scopul acestei sesiuni este de a introduce noțiunea de date transversale privind prevalența imunității în diferite grupe de vârstă și utilizarea acestor date (în anumite ipoteze) pentru a face inferențe despre transmiterea bolii. Aspectele biologice ale imunității pot fi acoperite aici, la un nivel de detaliu adecvat pentru public. Punctele cheie sunt următoarele:

Pentru unele infecții, imunitatea dobândită este practic completă și pe tot parcursul vieții (de exemplu, pentru rujeolă), în timp ce pentru altele poate fi parțială, temporară și/sau specifică tulpinii (de exemplu, gripă, malarie) sau practic inexistentă (de exemplu, gonoree).

- Pentru infecțiile cu imunitate de durată și foarte eficientă , persoanele pot fi clasificate în sensibile sau imunitare, de obicei pe baza anticorpilor lor.

  niveluri, iar prevalența imunității se numește seroprevalență. Anderson și May (1985) au prezentat o selecție de curbe de seroprevalență vârstă (seroprevalență pe grupe de vârstă).
- Dacă boala a fost endemică într- o populație de mult timp, atunci modelul transversal al imunității poate reflecta experiența unei cohorte (adică seroprevalența ar trebui să crească odată cu vârsta la o rată egală cu riscul anual de infecție).
- Dacă boala nu a fost endemică pe o perioadă lungă de timp, seroprevalența transversală a vârstei se poate îndepărta dramatic de experiența unei cohorte; de exemplu, o boală a cărei transmitere a scăzut recent va prezenta o seroprevalență crescută și în creștere la persoanele în vârstă, dar acest lucru nu indică faptul că transmiterea actuală este concentrată în grupele de vârstă mai înaintate.

În ipoteza că o boală a fost de mult endemică într-o populație, este posibil să se calculeze forțele de infecție specifice vârstei din datele seroprevalenței vârstei. Elevii ar trebui să treacă printr-un exemplu al acestui proces folosind date reale sau simulate; poate fi util să creeze o foaie de calcul Excel pentru a efectua calculele. Sesiunile de laborator ar trebui să ofere studenților exersarea efectuării acestor calcule.

Aceasta este, de asemenea, o etapă potrivită pentru a introduce relația simplă dintre numărul de reproducere de bază $R_{0,}$ vârsta medie la infecția A și durata de viață L , pentru o boală cu imunitate pe tot parcursul vieții răspândită într-o populație mixtă omogen: $R_0 \approx L / A$. Calculul poate fi justificat printr-un argument grafic sau intuitiv (Anderson și May 1991). Trebuie subliniat faptul că acest calcul poate induce puternic în eroare atunci când ipotezele sunt încălcate (Gupta et al. 1994).

Eterogenitatea transmiterii bolilor infecțioase (două până la patru ore)

Pentru fiecare boală transmisibilă, gazdele diferă prin susceptibilitatea lor biologică, tendința lor biologică de a fi infecțioase și tendința lor comportamentală de a face contacte infecțioase. Aceste eterogenități pot afecta fiecare aspect al transmiterii bolilor infecțioase, inclusiv probabilitatea ca un singur caz să declanșeze un focar,

rata la care o boală se răspândește inițial, dimensiunea eventuală a unei epidemii și eficacitatea și direcționarea optimă a măsurilor de control. În mod clasic, această eterogenitate a fost cel mai bine studiată deoarece se referă la vârstă (în principal pentru bolile cu transmitere directă) și cu nivelurile de activitate sexuală (pentru infecțiile cu transmitere sexuală).

Elevii pot fi introduși în problema eterogenității prin exemple, inclusiv suprarăspândirea în SARS și alte boli (Shen et al. 2004;

Lloyd-Smith și colab. 2005), importanța copiilor în răspândirea bolilor respiratorii (Reichert et al. 2004; Lexau et al. 2005) și efectul încărcăturii virale asupra infecțiozității în HIV (Quinn et al. 2000). Un obiectiv cheie al acestei prelegeri este de a ajuta studenții să diferențieze tipurile de eterogenitate și să înțeleagă efectele acestora. Contribuția unei persoane la transmiterea bolii depinde de trei factori cheie:

1. frecvența contactelor potențial infecțioase, care afectează, în general, atât probabilitatea ca individul să se infecteze, cât și numărul de infecții secundare pe care individul le poate provoca - acest lucru, la rândul său, poate depinde de gradul de igienă al individului, de gradul de aglomerație în casă, de utilizare. a măsurilor de precauție, cum ar fi prezervativele pentru o boală cu transmitere sexuală și obiceiurile profesionale și personale care afectează ratele de contact;
2. probabilitatea de a se infecta la expunere — aceasta poate depinde de factori precum starea imunitară a individului (istoric de infecție cu agentul patogen în cauză, precum și imunitatea generală), dacă individul este circumcis (pentru anumite boli cu transmitere sexuală), igiena individuală sau utilizarea măsurilor de precauție etc.; și
3. infecțiozitatea individului față de ceilalți odată infectat; acest lucru poate depinde din nou de igiena, starea imunitară, circumcizia, locul infecției, gradul bolii sau alți factori.

Aceste cauze proxime ale eterogenității sunt adesea necunoscute pentru anumite persoane din populație, dar caracteristici ușor de observat, cum ar fi vârsta, sexul sau profesia, pot acționa ca indicatori pentru aceste cauze și pot fi modalități utile de clasificare a persoanelor în scopul înțelegerii contribuției acestora. la transmitere.

Vârsta este poate cea mai simplă și intuitivă axă de eterogenitate cu care se introduce analiza cantitativă a problemei. Secțiunea „Studii privind seroprevalența vârstei și inferențe din acestea" a introdus estimarea forței infecției specifice vârstei din datele de seroprevalență. Pentru o clasă de bază, s-ar putea dori pur și simplu să discutăm aici problema eterogenității vârstei în infectiozitate și susceptibilitate în termeni generali. Pentru o clasă mai avansată, s-ar putea intra în mai multe detalii cu privire la utilizarea matricelor de amestec presupuse (cine-dobândește-infecția-de la cine sau WAIFW, matrice) pentru a estima transmiterea din forța specifică de

vârstă a infecției și prevalența dedusă. si incidenta. Nu există o tratare simplă a acestui proces în manualele existente, dar expunerea din cartea lui Anderson și May (1991) este destul de completă. O limitare cheie a acestei abordări este că, în cazul grupurilor g , există g^2 coeficienți de amestecare, dar numai g constrângeri, deci este necesar să se presupună atunci când se estimează coeficienții de transmisie de la grup la grup.

egalitatea (sau cel puțin dependența) între unele dintre aceste rate de amestecare. Această abordare a fost întotdeauna oarecum nesatisfăcătoare, dar eforturile recente de a estima direct modelele de amestecare socială (Wallinga et al. 2006) pot începe să ofere abordări alternative viabile.

Aplicațiile eterogenității legate de vârstă în transmiterea în proiectarea măsurilor de control includ strategii de vaccinare în impulsuri (Keeling și Rohani 2007), vaccinarea copiilor pentru a proteja adulții (Lexau și colab. 2005; Halloran și Longini 2006) și elaborarea politicilor de evitare. crește incidența bolii la vârste vulnerabile (de exemplu, pentru rubeolă (Anderson și mai 1991) și varicelă (Edmunds și Brisson 2002)).

Eterogenitate în infecțiile cu transmitere sexuală (o oră sau mai mult)

Puține trăsături ale comportamentului uman sunt la fel de variabile precum frecvența dobândirii de noi parteneri sexuali, care variază de la celibat sau monogamie reciprocă la o extremă (în timp ce diferența subiectivă dintre acestea este mare, ele sunt la fel de dezavantajate pentru transmiterea unei infecții cu transmitere sexuală (STI)!), la promiscuitate extremă la celălalt. O literatură enormă evaluează impactul teoretic al unei astfel de variabilitati asupra dinamicii ITS, dar impactul empiric al acestor eterogenități rămâne neclar din cauza impreciziei măsurătorilor noastre ale comportamentului uman.

Cel puțin trei aspecte ale eterogenității ar trebui prezentate și efectele lor distinse în contextul ITS:

1. Variația ratei de achiziție a partenerilor în sine. Pur și simplu faptul că unii indivizi au mai multe parteneriate sexuale decât alții tinde să faciliteze și să accelereze răspândirea ITS într-o populație, comparativ cu o situație în care toată lumea are numărul mediu de parteneri sexuali. Motivul pentru aceasta este că indivizii care au mulți parteneri sunt atât mai probabil să se infecteze, cât și mai probabil să infecteze un număr mare de alții dacă se infectează. Efectul aici este de a face numărul reproductiv de bază proporțional cu rata medie de achiziție a partenerului plus raportul dintre varianță și medie (Anderson și May 1991). Pentru clasele avansate din punct de vedere cantitativ, poate fi interesant să luăm în considerare consecințele foarte contraintuitive ale acestei idei (Kremer și Morcom 1998) și să discutăm dacă ipotezele teoretice pot susține aceste

consecințe.

2. Sortivitate în alegerea partenerului. Din punct de vedere conceptual, asortativitatea se referă la o tendință a indivizilor care au mulți parteneri sexuali de a-și alege ca parteneri pe alții care au și mulți parteneri sexuali. Acest lucru poate fi contrastat cu amestecarea proporțională sau „aleatorie", în care indivizii aleg

   parteneri, indiferent dacă partenerul are un nivel de activitate similar (deși indivizii foarte activi vor fi suprareprezentați în grupul de potențiali parteneri pentru toată lumea, pur și simplu pentru că sunt foarte activi). Sortativitatea poate fi, de asemenea, contrastată cu amestecarea dezasortivă, în care indivizii tind să se asocieze cu persoane cu niveluri diferite de activitate (de exemplu lucrători sexuali comerciali cu persoane care au puțini parteneri). În general, asortativitatea tinde să crească probabilitatea ca o infecție să persistă într-o populație (deoarece odată ce intră într-un grup cu risc ridicat, tinde să continue să circule în acel grup), dar în unele cazuri poate reduce prevalența infecției. (deoarece contactele unor persoane foarte infecțioase pot fi „irosite" cu alții care sunt probabil deja infectați sau imuni; Garnett și Anderson 1996).
3. Concurența partenerului. În ultimii ani, a devenit clar că parteneriatele sexuale concomitente sunt un factor major care permite răspândirea rapidă a ITS – în special HIV, pentru care primele luni de infecție prezintă cel mai mare risc de transmitere (Gorbach și Holmes 2003). Din acest motiv, un concept al epidemiologiei ITS ca rezultat al parteneriatelor sexuale secvențiale este incomplet și poate subestima potențialul de răspândire (Morris și Kretzschmar 1997).

Conceptul de „grup de bază" (Yorke et al. 1978) care este responsabil pentru menținerea unei ITS într-o populație este esențial pentru multe gândiri în epidemiologia ITS.

Boli emergente (o oră sau mai mult)

Apariția de noi boli în populațiile foarte susceptibile pune o serie de probleme epidemiologice, precum și probleme de control. Majoritatea bolilor umane noi apar ca zoonoze, dintre care un subset dobândește capacitatea de a se transmite în cadrul populațiilor umane. Au fost întocmite liste lungi ale factorilor determinanți ai unor astfel de evenimente de apariție a bolii (Morse 1995), dar o listă lungă de factori este mai degrabă o expresie a incertitudinii decât a înțelegerii. Au existat eforturi pentru a cuantifica contribuțiile diferiților factori la apariția bolii teoretic (Antia et al. 2003) și empiric (Jones et al. 2008).

Odată ce o boală dobândește capacitatea de a se transmite în cadrul populațiilor umane, apar mai multe întrebări. Primul este dacă o boală este probabil să se răspândească pe deplin într-o anumită populație; diferențele dramatice dintre țări în

ceea ce privește gradul de răspândire a SARS în 2003 oferă o ilustrare dramatică. Cel mai important factor determinant al răspândirii este numărul reproductiv de bază R_0. Dacă este mai mică de 1, atunci o epidemie mare nu este posibilă în timp ce, dacă depășește 1, atunci o epidemie este posibilă, dar nu este garantată; probabilitatea crește ca funcție

de *R0* . Cu toate acestea, R_0 reprezintă o medie, iar gradul de variație în jurul acelei medii determină și probabilitatea ca epidemia să „decoleze". Relatările teoriei de bază aplicate la anumite boli sunt oferite de Lipsitch și colegii (2003) și Lloyd-Smith și colegii (2005).

O a doua întrebare este cât de repede se va răspândi epidemia. Răspândirea va fi mai rapidă pentru $R_{0\ \text{mai mare}}$ și mai lentă pentru intervale seriale mai lungi. Pentru o infecție simplă de tip SIR, creșterea exponențială a epidemiei precoce va avea loc într-un ritm dat de $(R_0 - 1)/D$, unde *D* este durata infecțiozității sau, echivalent în acest model, intervalul serial; acest concept poate fi descris în prelegerea despre R_0. Teoria pentru istorii naturale mai complexe a fost revizuită de Wallinga și Lipsitch (2007). Întorcând acest lucru, rata de schimbare a numerelor de cazuri, combinată cu informații despre distribuția intervalelor seriale , poate fi utilizată pentru a estima numărul efectiv de reproducere actual cu un anumit decalaj de timp; referința cheie pentru acest subiect este lucrarea lui Wallinga și Teunis (2004).

Estimarea proporției caz-letal în timpul unei epidemii emergente poate fi, de asemenea, abordată dacă timpul permite (Ghani și colab. 2005).

Cele de mai sus constituie un curs de bază în conceptele de epidemiologie a bolilor transmisibile. Multe aspecte ale subiectului nu sunt, desigur, acoperite. Un curs mai amplu ar putea include module pe unele dintre următoarele subiecte.

Boli transmise de vectori

Unele dintre primele dezvoltări ale conceptelor de dinamică a bolilor infecțioase au fost motivate de problemele malariei, o boală transmisă de vectori (Ross 1916, 1917; Ross și Hudson 1917). Aspecte ale ecologiei și comportamentului vectorilor afectează multe dintre ipotezele de bază despre dinamica transmiterii și pot justifica o sesiune separată pe această clasă de boli. Un număr special remarcabil al *Jurnalului American de Medicină și Igienă Tropicală,* care conține o colecție de lucrări despre un studiu de plase de pat tratate cu insecticide pentru malarie, oferă o sursă bogată de concepte epidemiologice și aplicațiile lor la această boală cheie transmisă de vectori (Nahlen și colab. 2003).

Proiectarea studiului pentru bolile transmisibile

Comunicabilitatea introduce o serie de complexități în proiectarea studiului. În special, neindependența rezultatelor înseamnă că studiile de intervenții pot pierde

efecte indirecte sau pot fi părtinitoare de dependențele dintre pacienți. Proiectarea studiilor pentru a capta efectele indirecte evitând în același timp părtinirea este un domeniu activ de cercetare; într-adevăr, ar putea fi predat un întreg curs în acest domeniu. Aspectele care ar putea fi abordate în una sau mai multe prelegeri includ

- studii randomizate — incapacitatea studiilor standard, randomizate individuale de a detecta efectele la nivel de populație și utilizarea modelelor randomizate de comunitate pentru a capta efectele indirecte la nivel de comunitate (Moulton et al. 2001; Halloran și Longini 2006);
- utilizarea studiilor casnice sau ale partenerilor pentru a estima efectele tratamentului sau vaccinării asupra infecțiozității (Datta și colab. 1998; Halloran și colab. 2007);
- utilizarea studiilor ecologice pentru a deduce protecția indirectă de la vaccinarea unor grupe de vârstă selectate (Reichert et al. 2001; Lexau et al. 2005);
- utilizarea studiilor cu sonde de vaccin pentru a estima povara bolii atribuită unui anumit agent patogen (Gessner et al. 2005; Scott 2007); și
- problemele rezultatelor neindependente în studiile despre infecțiile dobândite în spital și utilizarea metodelor adecvate (Cooper și Lipsitch 2004).

Multe dintre aceste subiecte, deși nu toate, sunt discutate de Halloran (2001).

Evoluția virulenței și a diversității antigenice la agenții patogeni

Interacțiunea biologică dintre gazdă și agent patogen este o trăsătură distinctivă a bolilor transmisibile și ridică posibilitatea evoluției patogenului ca răspuns la selecția impusă de gazdă. O noțiune clasică conform căreia interacțiunile gazdă-ogen cale evoluează întotdeauna spre benignitate a fost parțial înlocuită de înțelegerea faptului că afectarea gazdei poate oferi un avantaj de transmitere agentului patogen (prin prelungirea infecției, întârzierea curățării de către sistemul imunitar și creșterea producției de infecții infecțioase). propagules) și că acest avantaj poate compensa „costul" pentru agentul patogen al uciderii sau dezactivării gazdei sale actuale (Anderson și May 1991). Rezultatele experimentale clasice cu mixomatoză la iepuri ar trebui acoperite în orice prelegere pe acest subiect (Fenner și Ratcliffe 1965; Anderson și May 1991); din păcate, au existat puține urmări empirice ale acestor studii. S-a dezvoltat o vastă literatură teoretică despre „evoluția virulenței", dar diferențele biologice între infecții împiedică încercările de generalizare (Ebert și Bull 2003). Această abordare a studierii virulenței din perspectiva selecției poate fi contrastată cu abordarea genetică moleculară destul de diferită de studiere a „ determinanților de virulență", definiți ca gene dintr-un agent patogen care sunt esențiale pentru a provoca boli sau pentru a infecta o gazdă animală, dar nu pentru creșterea în cultură (Finlay și Falkow 1997).

Sistemul imunitar al gazdei exercită, de asemenea, presiune de selecție asupra

populațiilor de agenți patogeni pentru a se diversifica pentru a scăpa de imunitatea gazdei; aceasta, la rândul său, modifică tiparul de boală la care sunt expuse gazdele. Exemplele la o serie de scale temporale și spațiale includ evadarea în interiorul gazdei din imunitatea celulelor T citotoxice în
HIV (Rambaut et al. 2004), diversificarea virusului gripal A hemagluti nin (Koelle et al. 2006) și diversitatea la nivel de populație a serogrupurilor/serotipurilor în bacteriile colonizatoare (Lipsitch și O'Hagan 2007).

Evoluție ca răspuns la intervențiile bolilor infecțioase

Evoluția agenților patogeni este determinată nu numai de interacțiunile biologice cu gazda, ci și de intervențiile noastre deliberate pentru prevenire și tratament. Rezistența antimicrobiană este cel mai important exemplu, un alt subiect care ar putea face obiectul unei prelegeri sau al unui întreg curs. Un anumit fond biologic este de mare ajutor pentru a stabili scena, incluzând cel puțin mecanismele genetice de rezistență (mutație, achiziția de ADN străin, inclusiv plasmide) și mecanismele biologice de rezistență (de exemplu, distrugerea enzimatică, schimbarea sau amplificarea țintei, eflux etc.).). Dintr-o perspectivă epidemiologică, există o distincție cheie între riscul de apariție a rezistenței în timpul tratamentului (în special îngrijorător pentru rezistența conferită de mutații, de exemplu în tuberculoză sau infecția cu HIV) și utilizarea de antiinfecțioase care selectează răspândirea rezistenței la nivelul populației (Lipsitch şi Samore 2002). Rezistența ridică - probleme speciale de proiectare a studiului (Lipsitch 2001a; A. Harris și colab. 2002) și modelare matematică (Lipsitch 2001b; Bootsma și colab. 2006).

Vaccinarea, de asemenea, impune presiuni selective asupra populațiilor de agenți patogeni, ducând în unele cazuri la selectarea variantelor care scapă din vaccin. Un exemplu clar este apariția bolii de tip non-vaccin la *Streptococcus pneumoniae* (Hicks et al. 2007); semnificația acestui fenomen este mai puțin clară în pertussis (Mooi et al. 2001) și hepatita B (Wilson et al. 2000). În cazul vaccinului antipoliomielitei oral, virusul vaccinal însuși a cărui evoluție reprezintă o provocare pentru eforturile de eradicare (Kew 2005).

Rolul genomicii în epidemiologia modernă a bolilor infecțioase

Odată cu apariția secvențierii genomului la prețuri accesibile pentru agenți patogeni, genomurile întregi sunt din ce în ce mai mult o parte cheie a dovezilor aduse cu privire la focarele de boli infecțioase (Fraser et al. 2009; Grad et al. 2012; S. Harris et al. 2013) și boli infecțioase endemice (Mutreja et al. 2011; Croucher et al. 2013). O parte din această activitate este pentru studii evolutive specializate, dar speculez că este doar o chestiune de câțiva ani până când „secvența (secvețele) genomului patogen" va deveni un element standard al listelor de linii epidemiologice, împreună cu elemente de persoană, loc și timp. Metodele de utilizare a acestor tehnici în

investigațiile asupra focarelor sunt la început, dar timp suplimentar ar putea fi dedicat în mod profitabil expunerii studenților la exemplele timpurii ale acestei tendințe în creștere.

Subiecte diverse în epidemiologia bolilor infecțioase

Alte subiecte demne de luat în considerare care pot fi acoperite în funcție de - interesul instructorului și al publicului includ

- impactul geneticii gazdei asupra tiparelor de incidență a bolilor infecțioase (Hill 2006 ; Casanova și Abel 2007);
- relațiile doză-răspuns în bolile infecțioase (inclusiv bolile netransmisibile; Haas et al. 1999);
- supraveghere — tradițională și sindromică (Brookmeyer și Stroup 2003; Lawson și Kleinman 2005); și
- răspândirea spațială a bolilor transmisibile (Cliff și Haggett 1992; Keeling și Rohani 2007).

Evaluarea realizarilor elevilor

Performanța studenților poate fi evaluată prin performanța la seturile de probleme și/sau sarcinile de laborator de calculator pe parcursul cursului și prin examene la mijlocul și la sfârșitul cursului.

Acest curs este predat la un nivel destul de ridicat de abstractizare. Elevii ar trebui să aibă ocazia de a vedea aplicarea acestor concepte la probleme reale. Criticile și discuțiile asupra lucrărilor de cercetare sunt o modalitate excelentă de a oferi o astfel de expunere, evaluând în același timp înțelegerea studenților. În funcție de timpul disponibil, astfel de critici pot fi sub formă de discuții de grup, prezentare orală individuală sau lucrări scrise ale studenților. Unele lucrări care ar putea stârni - discuții bune includ

- un studiu al efectelor individuale și la nivel de grup ale scutirii de vaccin (Feikin et al. 2000);
- unele dintre lucrările despre efectele directe și indirecte ale plaselor de pat tratate cu insecticide pentru controlul malariei, colectate într-un supliment special de jurnal (Nahlen și colab. 2003) — lucrarea lui Hawley și colegii (2003) este o alegere bună;
- lucrările citate în secțiunile intitulate „Introducere, terminologie, tendințe, tehnici și cauzalitate” și „Eterogenitate în transmiterea bolilor infecțioase ” privind posibilele efecte perverse ale vaccinării împotriva varicelei sau rubeolei sau ale tratamentului sau prevenirii HIV;
- raportul UNAIDS (1999) citat în secțiunea intitulată „Epidemii în populații închise și modelare compartimentală ca cadru de înțelegere” cu privire la interpretarea scăderii incidenței HIV și dacă aceasta poate fi atribuită pur și

simplu cursului natural al epidemiei;

- lucrările despre relația dintre încărcătura virală și infecțiozitate în HIV (Quinn și colab. 2000; Gray și colab. 2001); și
- o selecție de lucrări care discută răspunsurile la un eveniment de bioteror al variolei (o sinteză bună este oferită în Ferguson et al. 2003), o pandemie de gripă (Fer guson et al. 2005, 2006; Germann et al. 2006; Mills et al. 2006) , sau epidemia SARS (Lipsitch et al. 2003; Riley et al. 2003; Wallinga și Teunis 2004).

Referințe

Anderson, RM, Gupta, S. și May, RM (1991) Potențialul chimioterapiei sau imunoterapiei la nivel comunitar pentru a controla răspândirea HIV-1. *Nature* , **350** : 356–9.

Anderson, RM și May, RM (1985) Vaccinarea și imunitatea turmei la bolile infecțioase . *Nature* , **318** : 323–9.

Anderson, RM și May, RM (1991) *Boli infecțioase ale oamenilor: dinamică și control* . Oxford: Oxford University Press.

Anderson, RM și Nokes, DJ (2002) „Modele matematice de transmisie și control ”, în R. Detels, J. **McEwen** , R. Beaglehole și H. Tanaka, eds, *Oxford Textbook of Public Health* (edn a 4-a). New York: Oxford University Press, pp. 715–44.

Antia, R., Regoes, RR, Koella, JC și Bergstrom, CT (2003) Rolul evoluției în apariția bolilor infecțioase. *Nature* , **426** : 658–61.

Armstrong, GL, Conn, LA și Pinner, RW (1999) Tendințe în mortalitatea bolilor infecțioase în Statele Unite în timpul secolului al XX-lea. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **281** : 61–6.

Baggaley, RF, Garnett, GP și Ferguson, NM (2006) Modelarea impactului utilizării antiretrovirale în medii cu resurse sărace. *PLoS Medicine* , **3** : e124.

Bootsma, MC, Diekmann, O. și Bonten, MJ (2006) Controlul *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină : cuantificarea efectelor intervențiilor și testelor de diagnosticare rapidă . *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* , **103** : 5620–5.

Brookmeyer, R. și Stroup, D. (2003) *Monitoring the Health of Populations: Statistical Principles and Methods for Public Health Surveillance* . New York: Oxford University Press.

Casanova, JL și Abel, L. (2007) Genetica umană a bolilor infecțioase: o teorie unificată. *Jurnalul Organizației Europene de Biologie Moleculară* , **26** : 915–22.

Cliff, AD și Haggett, P. (1992) *Atlas of Disease Distributions: Analytical Approaches to Epidemiological Data* . Oxford: Basil Blackwell.

Cooper, B. și Lipsitch, M. (2004) Analiza datelor privind infecțiile spitalicești folosind modele Markov ascunse. *Biostatistics* , **5** : 223–37.

Croucher, NJ, Finkelstein, JA, Pelton, SI, Mitchell, PK, Lee, GM, Parkhill, J., Bentley, SD, Hanage, WP și Lipsitch, M. (2013) Population genomics of post vaccine changes in pneumococcal epidemiology . *Nature Genetics* , **45** : 656–63.

Datta, S., Halloran, ME și Longini, IM Jr. (1998) Proiectare de studiu de vaccin HIV crescut pentru estimarea reducerii infecțiozității și eficacității protectoare. *Statistics in Medicine* , **17** : 185–200.

Diekmann, O. și Heesterbeek, JAP (2000) *Epidemiologia matematică a bolilor infecțioase: construirea de modele, analiză și interpretare* . New York: John Wiley & Sons.

Earn, DJ, Rohani, P., Bolker, BM și Grenfell, BT (2000) Un model simplu pentru tranziții

dinamice complexe în epidemii. *Science* , **287** : 667–70.

Ebert, D. și Bull, JJ (2003) Contestarea modelului de compromis pentru evoluția virusului : este fezabil managementul virulenței? *Tendințe în microbiologie* , **11** : 15–20.

Edmunds, WJ și Brisson, M. (2002) Efectul vaccinării asupra epidemiologiei virusului *varicela zoster* . *Journal of Infectious Diseases* , **44** : 211–19.

Edmunds, WJ, Gay, NJ, Kretzschmar, M., Pebody, RG și Wachmann, H., în numele proiectului ESEN, European Sero-Epidemiology Network. (2000) Epidemiologia prevaccinării rujeolei, oreionului și rubeolei în Europa: implicații pentru studiile de modelare. *Epidemiologie și infecție* , **125** : 635–50.

Eichner, M. și Dietz, K. (2003) Potențialul de transmitere al variolei: estimări bazate pe date detaliate de la un focar. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **158** : 110–17.

Evans, AS și Brachman, PS, eds. (1998) *Infecții bacteriene ale oamenilor: epidemiologie și control* (edn a 3-a). New York: Springer.

Evans, AS și Kaslow, RA, eds. (1997) *Infecții virale ale oamenilor: epidemiologie și control* . New York: Springer.

Feikin, DR, Lezotte, DC, Hamman, RF, Salmon, DA, Chen, RT și Hoffman, RE (2000) Riscurile individuale și comunitare de rujeolă și pertussis asociate cu scutirile personale de imunizare. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **284** : 3145–50.

Fenner, F., Henderson, DA, Arita, I., Jezek, Z., Ladnyi, ID și OMS. (1988) *Variola și eradicarea ei* . Geneva: OMS.

Fenner, F. și Ratcliffe, FN (1965) *Mixomatoză* . Cambridge: Cambridge University Press.

Ferguson, NM, Cummings, DA, Cauchemez, S., Fraser, C., Riley, S., Meeyai, A., Iamsirithaworn, S. și Burke, DS (2005) Strategii pentru a limita o pandemie de gripă emergentă în Asia de Sud-Est . *Nature* , **437** : 209–14.

Ferguson, NM, Cummings, DA, Fraser, C., Cajka, JC, Cooley, PC și Burke, DS (2006) Strategii pentru atenuarea unei pandemii de gripă. *Nature* , **442** : 448–52.

Ferguson, NM, Keeling, MJ, Edmunds, WJ, Gani, R., Grenfell, BT, Anderson, RM și Leach, S. (2003) Planificarea focarelor de variolă. *Nature* , **425** : 681–5.

Fine, PEM (1993) Imunitatea de turmă: istorie, teorie, practică. *Recenzii epidemiologice* , **15** : 265–302.

Finlay, BB și Falkow, S. (1997) Teme comune în patogenitatea microbiană revizuită. *Microbiologie și Biologie Moleculară Recenzii* , **61** : 136–69.

Fouchier, RA, Kuiken, T., Schutten, M., van Amerongen, G., van Doornum, GJ, van den Hoogen, BG, Peiris, M., Lim, W., Stöhr, K. și Osterhaus, AD. (2003) Etiologie: postulatele lui Koch au fost îndeplinite pentru virusul SARS. *Natura* , **423** : 240.

Fraser, C. și colab. (2009) Potențialul pandemic al unei tulpini de gripă A (H1N1): constatări timpurii. *Science* , **324** : 1557–61.

Fraser, C., Riley, S., Anderson, RM și Ferguson, NM (2004) Factorii care fac controlabil un focar de boală infecțioasă. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* , **101** : 6146–51.

Garnett, GP și Anderson, RM (1996) Boli cu transmitere sexuală și comportament sexual: perspective din modele matematice. *Journal of Infectious Diseases* , **174 Suppl. 2** : S150–61.

Germann, TC, Kadau, K., Longini, IM Jr și Macken, CA (2006) Strategii de atenuare a gripei pandemice în Statele Unite. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* , **103** : 5935–40.

Gessner, BD și colab. (2005) Incidențe ale pneumoniei și meningitei de tip b Haemophilus influenzae care pot fi prevenite prin vaccin la copiii indonezieni: studiu cu sonda de vaccin randomizat la cătun . *Lancet* , **365** : 43–52.

Ghani, AC, Donnelly, CA, Cox, DR, Griffin, JT, Fraser, C., Lam, TH, Ho, LM, Chan, WS, Anderson, RM, Hedley, AJ și Leung, GM (2005) Metode pentru estimarea ratei mortalității pentru o nouă boală infecțioasă emergentă. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **162** : 479–86.

Giesecke, J. (2001) *Epidemiologie modernă a bolilor infecțioase* (edn a 2-a). New York: Oxford University Press.

Gorbach, PM și Holmes, KK (2003) Transmiterea ITS/HIV la nivel de parteneriat: dincolo de analizele la nivel individual. *Journal of Urban Health* , **80 Suppl. 3** : iii15–25.

Grad, YH şi colab. (2012) Epidemiologia genomică a focarelor de *Escherichia coli* O104:H4 în Europa, 2011. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* , **109** : 3065–70.

Gray, RH și colab. (2001) Probabilitatea transmiterii HIV-1 per act coital în cupluri monogame, heterosexuale, HIV-1-discordante în Rakai, Uganda. *Lancet* , **357** : 1149–53.

Gupta, S., Trenholme, K., Anderson, RM și Day, KP (1994) Diversitatea antigenică și dinamica transmiterii *Plasmodium falciparum* . *Science* , **263** : 961–3.

Haas, CN, Rose, JB și Gerba, CP (1999) *Evaluarea cantitativă a riscului microbian* . New York: John Wiley & Sons.

Halloran, ME (2001) „Overview of study design", în JC Thomas și DJ Weber, eds, *Epidemiologic Methods for the Study of Infectious Diseases* . New York: Oxford University Press, pp. 86–115.

Halloran, ME, Hayden, FG, Yang, Y., Longini, IM Jr și Monto, AS (2007) Efecte antivirale asupra transmiterii și patogenității virale gripei: observații din studiile de uz casnic. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **165** : 212–21.

Halloran, ME și Longini, LM Jr. (2006) Sănătate publică: studii comunitare pentru vaccinarea școlarilor împotriva gripei. *Science* , **311** : 615–16.

Harris, AD, Samore, MH, Lipsitch, M., Kaye, KS, Perencevich, E. și Carmeli, Y. (2002) Importanța selecției grupului de control în studiile rezistenței antimicrobiene: exemple aplicate la *Pseudomonas aeruginosa* , enterococi și *Escherichia coli* . *Clinical Infectious Diseases* , **34** : 1558–63.

Harris, SR și colab. (2013) Secvențierea întregului genom pentru analiza unui focar de *Staphylococcus aureus rezistent la meticilină* : un studiu descriptiv. *Lancet Infectious Diseses* , 13 **:** 130–6.

Hawley, WA și colab. (2003) Efectele comunitare ale plaselor de pat tratate cu permetrin asupra mortalității copiilor și morbidității malariei în vestul Kenya. *Jurnalul american de medicină și igienă tropicală* , **68 Suppl** .: 121–7.

Hicks, LA și colab. (2007) Incidența bolii pneumococice datorate serotipurilor vaccinului conjugat non-pneumococic (PCV7) în Statele Unite în timpul erei vaccinării pe scară largă PCV7, 1998–2004. *Journal of Infectious Diseases* , **196** : 1346–54.

Hill, AV (2006) Aspecte ale susceptibilității genetice la bolile infecțioase umane. *Revizuirea anuală a geneticii* , **40** : 469–86.

Jones, KE, Patel, NG, Levy, MA, Storeygard, A., Balk, D., Gittleman, JL și Daszak, P. (2008) Tendințe globale în bolile infecțioase emergente. *Nature* , **451** : 990–3.

Keeling, MJ și Rohani, P. (2007) *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals* . Princeton, NJ: Princeton University Press.

Kew, OM, Sutter, RW, de Gourville, EM, Dowdle, WR și Pallansch, MA (2005) Poliovirusuri derivate din vaccin și strategia finală pentru eradicarea poliomielitei la nivel mondial. *Revizuirea anuală a microbiologiei* , **59** : 587–635.

Knobler, SL, Lemon, SM și Knobler, SL, eds. (2004) *Etiologia infecțioasă a bolilor cronice: definirea relației, îmbunătățirea cercetării și atenuarea efectelor* . Washington, DC: National

Academies Press.

Koelle, K., Cobey, S., Grenfell, B. și Pascual, M. (2006) Evoluția epocală modelează filodinamica gripei interpandemice A (H3N2) la om. *Science* , **314** : 1898–903.

Kremer, M. și Morcom, C. (1998) Efectul schimbării activității sexuale asupra prevalenței HIV . *Mathematical Biosciences* , **151** : 99–122.

Lawson, AB și Kleinman, K. (2005) *Supraveghere spațială și sindromică pentru sănătatea publică* . New York: Wiley.

Levin, BR, Lipsitch, M. și Bonhoeffer, S. (1999) Biologia populației, evoluția și boala infecțioasă: convergență și sinteza. *Science* , **283** : 806–9.

Lexau, CA, Lynfield, R. şi colab. (2005) Schimbarea epidemiologiei bolii pneumococice invazive în rândul adulților în vârstă în era vaccinului pneumococic conjugat pediatric. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **294** : 2043–51.

Lipsitch, M. (2001a) Măsurarea și interpretarea asociațiilor dintre utilizarea antibioticelor și - rezistența la pen icilină la *Streptococcus pneumoniae. Clinical Infectious Diseases* , **32** : 1044–54.

Lipsitch, M. (2001b) Creșterea și scăderea rezistenței antimicrobiene. *Tendințe în microbiologie* , **9** : 438–44.

Lipsitch, M. şi colab. (2003) Dinamica transmisiei și controlul sindromului respirator acut sever. *Science* , **300** : 1966–70.

Lipsitch, M. și O'Hagan, JJ (2007) Modele de diversitate antigenică și mecanismele care le mențin. *Journal of the Royal Society Interface* , **4** : 787–802.

Lipsitch, M. și Samore, MH (2002) Utilizarea antimicrobiene și rezistența la antimicrobiene: o perspectivă a populației. *Emerging Infectious Diseases* , **8** : 347–54.

Lloyd-Smith, JO, Schreiber, SJ, Kopp, PE și Getz, WM (2005) Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence. *Nature* , **438** : 355347–9.

Mazur, E. (2005) „Raționamentul calitativ versus cantitativ: predăm ceea ce trebuie?" în N. Sanitt, ed., *Motivating Science: Science Communication from a Philosophical , Educational and Cultural Perspective* . Luton: Panteneto Press, pp. 139–41.

McKeown, T. (1976) *The Role of Medicine: Dream, Mirage or Nemesis?* Londra: Nuffield Provincial Hospitals Trust.

Mills, CE, Robins, JM, Bergstrom, CT şi Lipsitch, M. (2006) Gripa pandemică: riscul de introduceri multiple și necesitatea de a se pregăti pentru ele. *PLoS Medicine* , **3** : e135.

Mooi, FR, van Loo, IH și King, AJ (2001) Adaptarea *Bordetella pertussis* la vaccinare : o cauză a reapariției sale? *Emerging Infectious Diseases* , **7 Suppl** .: 526–8.

Morris, M. și Kretzschmar, M. (1997) Parteneriate concomitente și răspândirea HIV. *SIDA* , **11** : 641–8.

Morse, SS (1995) Factori în apariția bolilor infecțioase. *Boli infecțioase emergente* , **1** : 7–15.

Moulton, LH, O'Brien, KL, Kohberger, R., Chang, I., Reid, R., Weatherholtz, R., Hackell, JG, Siber, GR și Santosham, M. (2001) Design of a group -studiu randomizat cu vaccinul *Streptococcus pneumoniae . Studii clinice controlate* , **22** : 438–52.

Mutreja, A. şi colab. (2011) Dovezi pentru mai multe valuri de transmitere globală în a șaptea pandemie de holeră. *Nature* , **477** : 462–5.

Nahlen, BL, Clark, JP și Alnwick, D. (2003) Plase de pat tratate cu insecticid. *Jurnalul american de medicină și igienă tropicală* , **68 Suppl** .: 1–2.

Nelson, KE și Masters Williams, C. (2006) *Epidemiologia bolilor infecțioase: Teorie și practică* (ed. a 2-a). Sudbury, MA: Jones & Bartlett Publishers.

Omran, AR (1971) Tranziția epidemiologică: o teorie a epidemiologiei schimbării populației. *Milbank Quarterly* , **49** : 509–38.

Panagiotopoulos, T., Antoniadou, I. și Valassi-Adam, E. (1999) Creșterea apariției rubeolei congenitale după imunizare în Grecia: studiu retrospectiv și revizuire sistematică. *British Medical Journal* , **319** : 1462–7.

Quinn, TC, Wawer, MJ, Sewankambo, N., Serwadda, D., Li, C., Wabwire-Mangen, F., Meehan, MO, Lutalo, T. și Gray, RH (2000) Încărcare virală și heterosexualitate transmiterea virusului imunodeficienței umane tip 1. Grupul de studiu al proiectului Rakai. *New England Journal of Medicine* , **342** : 921–9.

Rambaut, A., Posada, D., Crandall, KA și Holmes, EC (2004) Cauzele și consecințele evoluției HIV. *Nature Reviews Genetics* , **5** : 52–61.

Reichert, TA, Simonsen, L., Sharma, A., Pardo, SA, Fedson, DS și Miller, MA (2004) Gripa și creșterea iernii a mortalității în Statele Unite, 1959–1999. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **160** : 492–502.

Reichert, TA, Sugaya, N., Fedson, DS, Glezen, WP, Simonsen, L. și Tashiro, M. (2001) Experiența japoneză cu vaccinarea școlarilor împotriva gripei. *New England Journal of Medicine* , **344** : 889–96.

Riley, S. și colab. (2003) Dinamica de transmitere a agentului etiologic al SARS în Hong Kong: impactul intervențiilor de sănătate publică. *Science* , **300** : 1961–6.

Ross, R. (1916) O aplicație a teoriei probabilităților la studiul patometriei a priori, Partea I. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* , **92** : 204–30.

Ross, R. (1917) O aplicație a teoriei probabilităților la studiul patometriei a priori, partea a II-a. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* , **93** : 212–25.

Ross, R. și Hudson, HP (1917) O aplicare a teoriei probabilităților la studiul patometriei a priori, Partea a III-a. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physi cal and Engineering Sciences* , **93** : 225–40.

Scott, JA (2007) Povara prevenibilă a bolii pneumococice în lumea în curs de dezvoltare. *Vaccin* , **25** : 2398–405.

Shen, Z., Ning, F., Zhou, W., He, X., Lin, C., Chin, DP, Zhu, Z. și Schuchat, A. (2004) Superspreading SARS events, Beijing, 2003. *Emerging Infectious Diseases* , **10** : 256–60.

Thomas, JC și Weber, DJ, eds. (2001) *Metode epidemiologice pentru studiul bolilor infecțioase* . New York: Oxford University Press.

UNAIDS. (1999) *Tendințe în incidența și prevalența HIV: cursul natural al epidemiei sau rezultatele schimbării comportamentale?* Geneva: UNAIDS.

Vynnycky, E. și White, R. (2010) *O introducere în modelarea bolilor infecțioase* . New York, Oxford University Press.

Wallinga, J., Kretzschmar, M. și Teunis, P. (2006) Utilizarea datelor de contact social pentru a estima parametrii de transmitere specifici vârstei pentru agenții de răspândire respiratorie infecțioasă. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **164** : 936–44.

Wallinga, J. și Lipsitch, M. (2007) Cum intervalele de generație modelează relația dintre ratele de creștere și numărul de reproducere. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* , **274** : 599–604.

Wallinga, J. și Teunis, P. (2004) Diferite curbe epidemice pentru sindromul respirator acut sever dezvăluie efecte similare ale măsurilor de control. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **160** : 509–16.

Wilson, JN, Nokes, DJ și Carman, WF (2000) Predicții ale apariției hepatitei B rezistente la vaccin în Gambia folosind un model matematic. *Epidemiologie și infecție* , **124** : 295–307.

Yorke, JA, Hethcote, HW și Nold, A. (1978) Dinamica și controlul transmiterii gonoreei. *Boli cu*

transmitere sexuală , **5** : 51–6.

Capitolul 17

Epidemiologia cancerului

Pagona Lagiou și Dimitrios Trichopoulos

Introducere în epidemiologia cancerului

Epidemiologia cancerului este un subiect important pentru profesioniștii din domeniul sănătății din medicina clinică, precum și din sănătatea publică. Predarea acestei discipline prezintă însă dificultăți considerabile, dintre care unele sunt legate de mediul și așteptările elevilor, iar altele sunt inerente temei de studiu în sine. Unii studenți nu au cunoștințe aprofundate despre procesele biologice care sunt esențiale pentru înțelegerea carcinogenezei și, eventual, a epidemiologiei cancerului. Alți studenți, însă, știu mai multe despre procesele biologice decât unii dintre profesori, care pot deveni astfel nesiguri, evazivi sau chiar antagoniști. Când predați epidemiologia cancerului, de obicei este necesar ca studenții să fi urmat cel puțin un curs introductiv de principii și metode epidemiologice. În practică, totuși, înțelegerea conceptelor epidemiologice de bază poate necesita mai mult decât un curs introductiv, iar studenții vor saluta, de obicei, prezentarea problemelor metodologice aplicate la aspecte specifice ale epidemiologiei cancerului.

Invocarea unei imagini coerente, chiar și ca ipoteză de lucru, este foarte propice pentru o prezentare de succes. Nu este nimic mai neplăcut atât pentru elevi, cât și pentru profesori decât să se confrunte cu o listă de date fragmentare care nu pot fi integrate, nici măcar provizoriu. Cu toate acestea, pentru mai multe forme de cancer, informațiile sunt atât de limitate (de exemplu, cancerul cerebral) sau atât de conflictuale (de exemplu, limfoamele) încât devine imposibil pentru un profesor să prezinte o imagine coerentă pe baza informațiilor disponibile. Cu toate acestea, ar trebui depuse toate eforturile pentru a oferi o astfel de imagine coerentă, asigurându-vă întotdeauna că studenții sunt conștienți de slăbiciunea dovezilor care le susțin.

Scop

Scopul unui curs de cincisprezece până la douăzeci de ore în epidemiologia cancerului este de a integra principiile simple ale biologiei cu caracteristicile și conceptele epidemiologice , astfel încât disciplina să treacă dincolo de biostatistică în domeniul

stiinte biomedicale. Într-adevăr, s-a susținut că relația dintre epidemiologie și biostatistică este similară cu cea dintre fizică și matematică. Cu alte cuvinte, scopul epidemiologiei cancerului este nu numai de a descrie principalii factori de risc ai diferitelor forme de cancer, ci de a evalua compatibilitatea profilului de risc al unui anumit cancer cu ipoteze biologice alternative.

Structura cursului

În această secțiune, vă prezentăm o opțiune pentru structura cursului, care în mod evident poate fi ajustată pentru a se adapta la experiența, expertiza și stilul instructorului, precum și contextul, interesul și ritmul clasei.

Sesiunea 1: trecerea în revistă a biologiei

De obicei, este util să începeți un curs de epidemiologie a cancerului prin revizuirea - principiilor biologiei cancerului. Aceasta este, în majoritatea situațiilor, o sesiune foarte dificilă, deoarece unii dintre studenți pot avea o înțelegere mai solidă a biologiei decât profesorul lor, în timp ce alții nu vor putea obține o înțelegere adecvată a problemelor în decurs de două sau trei ore. Este recomandabil să se solicite ca, pentru prima sesiune, studenții să fi citit o prezentare simplă, precum capitolele despre originea cancerului (Ecsedy și Hunter 2008) și epidemiologia genetică a cancerului (Haiman și Hunter 2008) din *Textbook of Epidemiologie a cancerului* (Adami et al. 2008) sau capitole cu conținut similar din alte câteva manuale excelente. Articole de recenzie similare apar frecvent în reviste adresate cititorilor educați, dar nu specializați.

În timpul primei și relativ lungi sesiuni, mai multe aspecte trebuie atinse, deoarece acestea trebuie invocate în timpul predării epidemiologiei cancerului . Acestea sunt natura monoclonală a majorității cancerelor; importanța apoptozei în carcinogeneză; diferențe antigenice și biochimice dintre celulele normale și cele canceroase; transformare in vitro; ciclul celular și punctele de control; fenomene genetice și epigenetice în carcinogeneză; stadiile genezei carcinosului și dovezi experimentale și epidemiologice că cancerul este un proces în mai multe etape; carcinogeneza chimică; precarcinogeni și cancerigeni chimici finali; deficiență de reparare a ADN-ului; natura și modul de acțiune al virusurilor oncogene; oncogene; aberații cromozomiale, inclusiv modificări constituționale (de exemplu, retinoblastom); ereditatea predispoziției la cancer și rearanjamentele cromozomiale; sistemele polimorfe și importanța lor potențială în carcinogeneza mediului; fenomene imunologice în carcinogeneză; teste in vitro pe termen scurt pentru detectarea carcinogenului; teste biologice la rozătoare și alte animale pentru detectarea cancerigenei; și limitări în predicția genelor cancerigene umane pe baza testelor in vitro și a biotestelor pe animale.

Plauzibilitatea biologică este esențială pentru interpretarea datelor epidemiologice. În acest context pot fi făcute două erori. Primul este pur și simplu să ignorăm biologia, în

timp ce al doilea este să argumentezi că ceva este plauzibil din punct de vedere biologic pur și simplu pentru că este imaginabil. De exemplu, natura prionilor era neplauzibilă, dar nu de neconceput. În schimb, unele teorii epidemiologice ar fi trebuit etichetate ca de neconceput de îndată ce s-a recunoscut că tind să contrazică legile simple ale fizicii sau chimiei.

Sesiunea 2: cauzalitatea în epidemiologia cancerului

A doua sesiune ar putea fi dedicată utilizării metodelor epidemiologice în documentarea etiologiei cancerului. Există multe cărți excelente de epidemiologie introductive și de nivel intermediar disponibile. Recenzii cuprinzătoare, cu un accent special pe cancer, sunt, de asemenea, disponibile de la mai mulți autori (de exemplu, Lagiou et al. 2005; Lagiou, Trichopoulos, et al. 2007).

Datorită interesului crescând pentru epidemiologia genetică a cancerului, este necesară o scurtă introducere în studiile care explorează originile genetice ale cancerului . Aici, provocarea este de a oferi o imagine de ansamblu simplă și de a evita confundarea - studenților cu terminologia complicată care pătrunde în literatura de epidemiologie genetică. Schița indicată mai jos se bazează pe o secțiune relevantă a lui Lagiou, Trichopoulos și colab. (2007) din cartea *The Cancer Handbook (* Alison 2007).

Două tipuri principale de studii epidemiologice sunt utilizate pentru identificarea genelor care predispun la cancer: studiile de legătură genetică și studiile de asociere genetică. Studiile de legătură genetică sunt efectuate în general în familii cu mai multe cazuri de cancer și se bazează pe principiul că doi loci genetici, sau un cancer și un locus marker, sunt legați atunci când tind să se transmită împreună de la părinte la urmași mai des decât se aștepta de către șansă. Legătura se extinde pe regiuni mari ale genomului și se referă la un locus, mai degrabă decât la alele specifice din acel locus, care poate varia de la familie la familie (Teare și Barrett 2005). Astfel de studii au condus la identificarea genelor care au un impact substanțial asupra apariției cancerului de sân și a cancerului colorectal, deși astfel de gene sunt în general rare.

Studiile de asociere genetică pot fi fie de cohortă, fie de caz-control. Acestea sunt frecvent întreprinse în populația generală și sunt similare conceptual cu investigațiile epidemiologice tradiționale. Totuși, diferența este că, în loc să se concentreze asupra factorilor de mediu, studiile de asociere genetică evaluează ca „expuneri" alele specifice (mai degrabă decât loci) ale polimorfismelor genetice , de obicei polimorfisme cu un singur nucleotide (SNP). Alelele specifice pot fi legate etiologic de cancer sau, mult mai frecvent, foarte strâns legate de alela cu adevărat etiologică, care poate să nu fie cunoscută. De fapt

alela investigată și alela adevărată etiologică se spune că sunt în dezechilibru de legătură - adică sunt atât de strâns legate încât tind să fie moștenite împreună. Investigațiile de asociere genetică bazate pe dezechilibru de legături acoperă regiuni genetice mai scurte decât studiile de legătură (Cordell și Clayton 2005; Teare și Barrett 2005). Ocazional,

totuși, alela specifică poate fi aleasă pentru studiu deoarece se crede că este implicată în etiologia cancerului investigat (de exemplu, o genă candidată). Multe SNP-uri pe părți mari ale genomului, sau chiar pe întregul genom, pot fi, de asemenea, evaluate, cu puține sau fără dovezi prealabile că majoritatea dintre ele sunt relevante din punct de vedere etiologic sau sunt în dezechilibru de legătură cu genele relevante din punct de vedere etiologic. Studiile de asociere genetică nu au avut prea mult succes până în prezent în identificarea genelor sau polimorfismelor implicate în etiologia cancerului, posibil pentru că riscurile relative respective se abat foarte puțin de la valoarea nulă, dar și pentru că instrumentele de examinare simultană a alelelor din genom abia acum devin în curs de dezvoltare. disponibil (Wacholder et al. 2004; Hunter 2012).

Sesiunea 3: incidența cancerului în întreaga lume

A treia sesiune ar trebui să fie dedicată unei imagini de ansamblu asupra incidenței cancerului în întreaga lume. Datele privind incidența cancerului din registrele de cancer au fost publicate în mod regulat de Agenția Internațională pentru Cercetare a Cancerului (IARC) în volumele *Cancer Incidence in Five Continents* (Curado și colab. 2007) și sunt, de asemenea, disponibile online (Ferlay și colab. 2010). O abordare bună este de a prezenta date din câteva registre, de lungă durată, care funcționează bine și de a se concentra pe locurile majore de cancer, pentru a nu copleși studenții cu tabele grele și greu de urmărit. Astfel de registre sunt disponibile pentru Europa (Danemarca (națională) și Suedia (națională)), America de Nord (SUA Supravegherea epidemiologiei și rezultatele finale) și Asia (Osaka în Japonia). Registrele indicate acoperă, într-o măsură considerabilă, variația existentă pentru cancer la diferite locații din lume.

Pare de preferat să se prezinte rate de incidență cumulate care pot fi interpretate ca probabilități și sunt de obicei exprimate în procente. Ratele de incidență cumulate acoperă intervalul de vârstă 0-74 de ani și sunt mai ușor de înțeles decât ratele de incidență standardizate. Astfel, mulți oameni sunt capabili să determine că incidența cumulativă a cancerului de sân în rândul femeilor caucaziene din SUA este mai mare de 10%, dar este mai mică de 5% în rândul femeilor din China sau Japonia. În schimb, puțini anchetatori, cu atât mai puțin studenți, sunt capabili să ofere cifre pentru incidența ajustată în funcție de vârstă a cancerului de sân în SUA și China sau Japonia. Studenților li se poate cere să încerce să explice diferențele observate , iar discuția rezultată este în general plină de viață și uneori destul de perspicace.

Sesiunea 4: prezentare generală a cauzei cancerului

A patra sesiune ar putea acoperi dovezile existente cu privire la cauzalitatea cancerului. Profesorul poate dori mai întâi să prezinte un tabel (Tabelul 17.1) cu câțiva agenți ocupaționali relativ comuni care au fost caracterizați de IARC ca fiind cancerigeni umani. Trebuie subliniat studenților că mult mai multe expuneri profesionale au fost caracterizate ca fiind cancerigeni umani stabiliți sau probabili, dar că aceste expuneri sunt acum bine controlate în țările dezvoltate, astfel încât nu mai mult de 5% din toate decesele cauzate

de cancer le sunt atribuite. Este instructiv să subliniem studenților că succesul epidemiologiei în identificarea multor agenți cancerigeni profesionali se datorează experimentelor naturale tragice - expunerea la concentrații foarte mari de agenți cancerigeni în medii profesionale în trecut.

Tabelul 17.1 Agenti cancerigeni profesionali importanti.

Expunerea profesională	Locul cancerului	Expunerea generală a populației	Principalele profesii expuse
Arsenic	Plămân, piele	Mai puțin frecvente	Pulverizatoare cu insecticide și erbicide;
Azbest	Mezoteliom, plămâni	Mai puțin frecvente	Lucrători pentru căptușeli de frână, izolație și
Benzen	Leucemie mielogenă	Comun	Pictori; distilatori și lucrători petrochimici; muncitori din cauciuc
Evacuare diesel	Plămân	Comun	Lucrători la căi ferate și autobuze-garaje;
Fibre minerale artificiale	Plămân	Mai puțin frecvente	Izolarea pereților și a țevilor
Vopsele de păr	vezica urinara	Mai puțin frecvente	Frizerii și frizerii (dovezi inadecvate pentru clienți)
Uleiuri minerale	Piele	Comun	Prelucrarea metalelor
Pesticide non-arsenicale	Plămân	Mai puțin frecvente	Pulverizatoare; muncitori agricoli
Materiale de pictură	Plămân	Mai puțin frecvente	Pictori profesioniști
Funingine	Piele	Mai puțin frecvente	zidari; izolatoare; pompierii; lucrători în instalaţii de încălzire

Adaptat cu permisiunea lui D. Trichopoulos et al., „What causes cancer?" *Scientific American* , p.84, Copyright © 1996 Scientific American, o divizie a Nature America, Inc.

Tabelul 17.2 Factori biologici considerați cancerigeni la om de către Agenția Internațională pentru Cercetare a Cancerului.

Factor	Locul cancerului
Aspergillus flavus (aflatoxine)	Ficat
Virusul hepatitei B	Ficat
Virusul hepatitei C	Ficat
Helicobacter pylori	Stomac
Schistosoma hematobium	Vezica urinară
Opisthorchis viverrini	Colangiocarcinom
Virusurile papiloma umane (HPV)	Cancer de col uterin și anus

Virusul herpes simplex 8 (HSV-8)	sarcomul lui Kaposi
HIV-1	Limfom non-Hodgkin, sarcom Kaposi, anus
HTLV-1	Leucemie cu celule T la adulți
Epstein-Barr	Boli limfoproliferative, nazofaringe

Reproduce cu permisiunea lui P. Lagiou et al., Causality in cancer epidemiology, *European Journal of Epidemiology* , Volumul 20, Issue 7, pp. 565–74, Copyright © 2005 Springer.

Tabelul 17.2 prezintă agenții biologici caracterizați de IARC și de comunitatea științifică mai largă ca fiind cancerigeni. Profesorul ar putea indica faptul că agenții infecțioși pot reprezenta până la 20% din toate decesele cauzate de cancer în țările în curs de dezvoltare, deși mult mai puțin în cele dezvoltate. *Aspergillus flavus* este inclus in aceasta categorie deoarece contamineaza alimentele depozitate si produce aflatoxina cancerigena hepatica.

Tabelul 17.3 prezintă factorii de stil de viață, excluzând nutriția, care au fost stabiliți ca agenți cancerigeni umani. Acești factori reprezintă aproximativ 25% din toate decesele cauzate de cancer din întreaga lume; majoritatea acestor decese se datorează fumatului . Tabelul 17.4 se referă la rolul dietei și al factorilor înrudiți în etiologia diferitelor forme de cancer (World Cancer Research Fund și American Institute for Cancer Research 2007). Nu există evaluări formale IARC pentru factorii nutriționali. Deși studiile caz-control au furnizat dovezi pentru o asociere inversă a legumelor și/sau fructelor cu mai multe forme de cancer, studiile de cohortă au indicat asocieri considerabil mai slabe (Hung et al. 2004; Potter 2005; Boffetta et al. 2010). În acest moment, profesorul ar putea comenta că nu este clar dacă studiile caz-control suferă în mod colectiv de prejudecăți de selecție și/sau informație sau dacă clasificarea nediferențială a expunerii în studiile de cohortă, care de obicei se bazează pe chestionare autoadministrate , conduce asociațiile existente spre nul. Cu toate acestea, se pare că dieta în viața adultă (precum și greutatea corporală corespunzătoare) este responsabilă pentru

Tabelul 17.3 Factorii stilului de viață considerați cancerigeni la om de către Agenția Internațională pentru Cercetare a Cancerului.

Factor	Locul cancerului
Fumat	Plămân, vezică urinară, esofag, cavitate bucală, laringe, rinichi, pancreas, ficat, altele
Fumatul pasiv	Plămân
Etanol	Esofag, laringe, cavitate bucală, faringe, ficat, sân, intestin gros
mestecat betel	Cavitatea bucală
Radiații ionizante	Măduva osoasă și alte câteva locuri
Radiația ultravioletă	Piele, buză

Reproduce cu permisiunea lui P. Lagiou et al., Causality in cancer epidemiology, *European Journal of Epidemiology* , Volumul 20, Issue 7, pp. 565–74, Copyright © 2005 Springer.

Tabelul 17.4 Implicații de risc pentru formele majore de cancer în funcție de factorii legați de dietă.*

Locul cancerului	Legume/Fructe	Carne (rosu)	Alcool	Sare	Băuturi calde	Înălţime	Obezitatea	Activitatea fizică
Gură/faringe	↓↓		↑↑↑					
Nazofaringe	↓			↑↑				
Esofag	↓↓	↑	↑↑↑		↑		↑↑↑	
Stomac	↓↓		↑	↑↑				
Intestinul gros	↓	↑↑↑	↑↑↑			↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓
Ficat			↑↑↑				↑	
Vezica biliară							↑↑	
Pancreas	↓	↑				↑	↑↑	↓
Laringe	↓↓		↑↑↑					
Plămân	↓↓						↑	↓
Sânul	↓		↑↑↑			↑↑↑	↓↓/↑↑↑†	↓↓
Endometru	↓					↑	↑↑↑	↓
Ovar						↑		
Prostata	↓	↑				↑	↑	↓
Rinichi							↑↑	

* ↓↓↓ asociere inversă, ↓↓ asociere inversă probabilă, ↓ asociere inversă posibilă, ↑↑↑ asociere pozitivă, ↑↑ asociere probabilă pozitivă, ↑ asociere posibilă pozitivă.

aproximativ 15% din toate decesele cauzate de cancer la nivel mondial. Această estimare

†inversă în rândul femeilor aflate în premenopauză; pozitiv în rândul femeilor aflate în postmenopauză.

Date de la P. Lagiou și colab., Causality in cancer epidemiology, *European Journal of Epidemiology* , Volumul 20, Issue 7, pp. 565–74, Copyright © 2005 Springer și P. Lagiou și colab., Nutritional epidemiology of cancer: Accomplishments and perspective, *Proceedings of the Nutrition Society* , Volumul 61, Numărul 2, pp. 217–222, Copyright © The Authors 2002.

nu include consecințele consumului excesiv de energie și alți factori la începutul vieții (Trichopoulos și colab. 1996; Ahlgren și colab. 2004; Lagiou, Adami și colab. 2007).

Produsele și procedurile medicale sunt responsabile pentru aproximativ 2% din - decesele cauzate de cancer la nivel mondial, dar este general acceptat că eficacitatea acestor proceduri depășește riscurile lor de cancer. Trei categorii majore de agenți farmaceutici sunt considerate a crește riscul de cancer: medicamentele terapeutice pentru cancer, medicamentele imunosupresoare și hormonii exogeni. Printre procesele iatrogenice care cresc riscul de cancer, trebuie luată în considerare și radioterapia. În ceea ce privește hormonii exogeni, trebuie luat în considerare faptul că aceștia pot crește riscul pentru unele tipuri de cancer, în timp ce scad riscul pentru altele. De exemplu, contraceptivele orale reduc riscul de cancer ovarian, dar pot crește ușor riscul de cancer de sân.

Profesorul trebuie să sublinieze că există factori endogeni care afectează riscul de cancer; unii dintre acești factori sunt deja cunoscuți, dar alții sunt necunoscuți și mulți sunt necontrolați. Factorii de reproducere sunt de importanță critică pentru cancerul de sân, ovarian și endometriu, în timp ce activitatea sexuală este un factor de risc important pentru cancerul de col uterin. Factorii perinatali, și în special creșterea timpurie, pot afecta riscul mai multor forme de cancer, poate prin modularea numărului de celule stem susceptibile. În cele din urmă, trebuie luate în considerare două categorii de gene: genele majore, frecvent dominante cu penetranță mare, cum ar fi *BRCA1* și *BRCA2* , care pot fi responsabile pentru mai puțin de 5% din toate decesele cauzate de cancer; și polimorfisme genetice care sunt susceptibile de a interacționa cu o gamă largă de factori de mediu în cauza unei proporții necunoscute, dar probabil mai substanțiale de cazuri de cancer și decese la nivel mondial. Elevii ar trebui să înțeleagă că selecția naturală tinde să limiteze prevalența unor gene puternice care cauzează cancer mult mai mult decât afectează prevalența alelelor care interacționează în sistemele polimorfe.

Tabelul 17.5 prezintă proporțiile estimate ale deceselor prin cancer la nivel mondial care pot fi atribuite factorilor de mediu (date din anii 2000). Elevii ar trebui să fie conștienți de faptul că fracțiile atribuibile sunt, în general, non-aditive, deoarece mai mulți factori etiologici acționează sinergic. Unii profesori ar putea dori să încheie sesiunea - subliniind rolul dominant pe care l-a jucat epidemiologia în identificarea majorității cauzelor de cancer și, de asemenea, discutând despre faptul că, pentru o parte din toate tipurile de cancer, cauzele nu pot fi niciodată identificate sau pot se dovedesc a fi inevitabile, posibil pentru că sunt strâns legate de fenomenele de creștere naturală.

Sesiunea 5: cancer la ficat

Nicio altă epidemiologie a cancerului nu este la fel de intrigantă pentru studenți ca cea a cancerului hepatic . Deși rar în țările dezvoltate, cancerul de ficat este foarte frecvent în

Tabelul 17.5 Reducerea potențială maximă a mortalității prin cancer în lume pe categorii de factori.

Factor sau categorie de factori	Procent
Tutun	25
Alcool	3
Dieta la viața adultă (inclusiv obezitatea)	15
Aportul de energie în exces la începutul vieții	5
Aditivi alimentari și contaminanți	1
Viața sedentară	2
Agenți infecțioși	20
Factori de reproducere	4
Radiații ionizante și ultraviolete	2
Factori ocupaționali	5
Poluarea mediului	3
Produse și proceduri medicale	2

Reproducere cu permisiunea lui P. Lagiou et al., Causality in cancer epidemiology, *European Journal of Epidemiology* , Volumul 20, Issue 7, pp.565–74, Copyright © 2005 Springer

Africa sub-sahariană și Asia de Sud-Est, zone ale lumii de care studenții tineri și motivați sunt interesați și de care țin. Este, de asemenea, primul cancer uman major care a fost identificat ca având o etiologie virală dominantă. Medicina preventivă este de o importanță deosebită pentru cancerul de ficat, deoarece acest cancer este adesea incurabil, dar în mare măsură poate fi prevenit cu cunoștințele și tehnologia actuală. În ceea ce privește predarea, descoperirea cauzelor cancerului hepatic este un exemplu ideal pentru demonstrarea utilizării metodologiei epidemiologice pentru identificarea cauzelor cancerului. Descoperirea rolului etiologic al virusului hepatitei B (VHB), în special, a urmat o secvență de manual epidemiologic, de la rapoarte de caz și observații geografice până la studii caz-control și investigații de cohortă.

Elevii ar trebui să învețe că cancerul hepatic primar se distinge în trei tipuri histologice: cel mai frecvent carcinom hepatocelular, colangiocarcinomul rar și angiosarcomul foarte rar. Distincția este crucială deoarece cele trei tipuri histologice au etiologii distincte. Pentru carcinomul hepatocelular, cauzele stabilite sunt VHB, virusul hepatitei C (VHC), toxinele aflate, alcoolica si alte forme de ciroza si, in mod convingator, desi nu larg apreciat, fumatul. Pentru colangiocarcinomul, cauzele recunoscute sunt *Opisthorchis viverrini* și poate *Clonorchis sinensis* , ambele fiind răspândite în Asia de Sud-Est. În sfârșit, pentru angiosarcom, torotrast, vinil
monomerul clor, arsenul anorganic și steroizii anabolizanți androgeni sunt considerați cauze.

Profesorul ar trebui să structureze prezentarea pe baza unui anumit text care să reflecte propriul stil și expertiză. Capitolul lui Stuver și Trichopoulos (2008) despre cancerul hepatic este o sursă utilă.

Sesiunea 6: cancer pulmonar

Cancerul pulmonar în legătură cu fumatul a fost folosit în mod tradițional ca exemplu didactic în epidemiologie. Majoritatea studenților, totuși, consideră subiectul oarecum - plictisitor. Profesorul le poate restabili interesul dacă problema este prezentată astfel: cel puțin jumătate și poate două treimi din cazurile de cancer pulmonar din întreaga lume sunt cauzate de fumat. Cu toate acestea, până când epidemia de fumat este controlată , ar fi interesant să știm *cine* dintre fumători este susceptibil de a dezvolta cancer pulmonar și *de ce* unii dintre nefumători ajung să dezvolte boala. De asemenea, este o surpriză pentru mulți studenți să realizeze că cancerul pulmonar în rândul nefumătorilor este o problemă de amploare comparabilă cu cea a cancerului de pancreas sau ovar.

Introducerea epidemiologiei descriptive a cancerului pulmonar este facilitată de prezentarea cifrelor produse în mod regulat de Societatea Americană de Cancer și publicate în fiecare an în numărul din ianuarie al *CA: A Cancer Journal for Clinicians* (de exemplu, Siegel et al. 2013). Aceste cifre transmit în mod eficient amploarea problemei cancerului pulmonar în țările dezvoltate, în care mai mult de un sfert din decesele cauzate de cancer în rândul bărbaților și aproape o cincime din decesele cauzate de cancer în rândul femeilor se datorează cancerului pulmonar (American Cancer Society 2011).

Dovezile care leagă fumatul de tutun cu cancerul pulmonar pot fi o poveste fascinantă, trecând prin corelațiile populației cu investigațiile caz-control și studiile de cohortă majore. Invocarea dovezilor experimentale și a descoperirilor moleculare poate îmbogăți și mai mult prezentarea. Deși fiecare știe că fumatul cauzează cancer pulmonar, multe aspecte ale acestei relații și răsturnările metodologice care au fost necesare pentru identificarea lor sunt un material didactic bogat. Printre problemele care trebuie abordate se numără carcinogenitatea pulmonară comparativă a țigărilor, pipelor și trabucurilor; efectele modificatoare ale inhalării; riscul variabil de cancer pulmonar în raport cu numărul de țigări fumate și timpul de păstrare a gurii; riscul substanțial mai mare în rândul debutanților timpurii ai acestui obicei; efectul disproporționat de mare al duratei fumatului asupra riscului de cancer pulmonar; și consecințele introducerii țigărilor cu gudron și cu filtru cu conținut scăzut, precum și a țigărilor electronice. Această sesiune se poate încheia subliniind succesul, oricât de limitat, al renunțării la fumat. Pentru clasele mai avansate, profesorul poate indica elevilor cum au contribuit modelele de expunere-răspuns între fumat și riscul de cancer pulmonar la

estimarea latențelor cancerului pulmonar de inițiere și renunțare la tutun; stadiile multiple ale carcinogenezei cancerului pulmonar; absența unui prag în curba expunere-răspuns; și alte probleme subtile și intrigante.

Deși invocarea fumatului este un reflex în epidemiologia cancerului pulmonar, profesorul ar trebui să sublinieze și faptul că mulți agenți cancerigeni profesionali au plămânul ca țintă. Printre acestea, azbestul, radonul și hidrocarburile aromatice policiclice sunt de interes major și continuu. În contextul efectelor radiațiilor ionizante, este util să se prezinte riscurile comparative ale particulelor alfa, particulelor beta și radiațiilor

gamma în funcție de eficacitatea lor biologică relativă . Deși cauzele profesionale ale cancerului pulmonar au fost bine documentate în contextul condițiilor existente în fabricile din țările dezvoltate în urmă cu câțiva ani, ele explică în mod colectiv acum o proporție mică și în scădere a cazurilor de cancer pulmonar. În schimb, efectul unui factor de importanță potențială pentru o fracțiune neneglijabilă a cazurilor de cancer pulmonar a rămas nedocumentat. Aceasta este poluarea aerului, a cărei expunere prelungită este foarte greu de măsurat cu precizie. Dovezile contradictorii din studiile epidemiologice ecologice și analitice, împreună cu plauzibilitatea biologică a unui efect al poluării aerului asupra riscului de cancer pulmonar, creează un domeniu bogat, dar complex pentru - explorări metodologice și considerații biologice.

Există dovezi că consumul de fructe și legume poate reduce riscul de cancer pulmonar, dar încercările de a atribui acest efect vitaminei A și beta-carotenului au eșuat. Studiile randomizate nu au susținut un efect benefic al micronutrienților presupus că protejează de cancerul pulmonar, fie pe dovezi epidemiologice, fie biomedicale. Acest lucru ridică problema limitărilor în extrapolarea de la alimente la nutrienți.

De asemenea, trebuie luată în considerare relația dintre fumatul pasiv și riscul de cancer pulmonar . Dovezile epidemiologice care leagă fumatul pasiv de riscul de cancer pulmonar indică o asociere slabă pozitivă. Cu toate acestea, deoarece fumatul este un - cancerigen stabilit și nu există un prag în asocierea expunere-răspuns între fumat și riscul de cancer pulmonar, este rezonabil să presupunem că fumatul pasiv afectează riscul de cancer pulmonar. Dacă riscul excesiv de cancer pulmonar în rândul persoanelor expuse la fumul de tutun din mediu (ETS) este de 30% sau mai mare decât cel al persoanelor care nu sunt expuse la ETS a făcut obiectul unei controverse interesante care implică atât dovezi epidemiologice, cât și plauzibilitate biomedicală.

Capitolul despre cancerul pulmonar al lui Boffetta și Trichopoulos (2008) este o sursă utilă de informații pentru un viitor profesor, dar există multe alte recenzii bune despre epidemiologia și etiologia cancerului pulmonar (Schottenfeld și Fraumeni 2006).

Sesiunea 7: cancer mamar

După prezentarea în sesiuni distincte a două povești de succes ale epidemiologiei cu privire la cancerul hepatic și pulmonar, profesorul ar trebui să împărtășească elevilor realitatea eșecului, prea frecvent în viața reală. Într-adevăr, având în vedere stabilitatea generală sau chiar creșterea ratelor de incidență a cancerului de sân de-a lungul timpului în întreaga lume, ar fi dificil să nu fii de acord cu afirmația conform căreia, deși finanțată din abundență, cercetarea cancerului de sân nu a produs rezultate suficient de utile pentru prevenirea primară a boala. Deoarece situația generală este în prezent atât de fluidă, profesorii urmează, în general, abordarea cu care se simt mai confortabil. Abordarea prezentată în această secțiune reflectă, într-o anumită măsură, contextul în care lucrează în prezent autorii acestui capitol, care poate fi sau nu similar cu contextul în care lucrează alți investigatori.

Factori de risc stabiliți pentru cancerul de sân

Epidemiologia cancerului de sân a fost revizuită de mulți investigatori, iar următorii factori de risc sunt recunoscuți în general (Hankinson et al. 2008): ⬩cancerul de sân este de aproximativ 100 de ori mai frecvent la femei decât la bărbați;

- incidența cancerului de sân crește odată cu vârsta, cu o inflexiune caracteristică în jurul vârstei menopauzei;
- vârsta fragedă la menarhe este asociată cu risc crescut de cancer de sân ;
- vârsta fragedă la menopauză este asociată cu risc redus de cancer de sân;
- pentru o anumită vârstă, o menopauză indusă chirurgical oferă mai multă protecție decât una naturală;
- cu cât vârsta primei sarcini la termen este mai devreme, cu atât este mai scăzut riscul de cancer de sân (sarcinile ulterioare la termen au un efect similar, dar cantitativ mult mai slab);
- după vârsta de aproximativ 35 de ani, apariția unei prime sarcini crește mai degrabă decât reduce riscul de cancer de sân;
- alăptarea prelungită oferă o oarecare protecție împotriva riscului de cancer de sân în plus față de cea transmisă de paritatea crescută (deși efectul este destul de mic);
- înălțimea este asociată pozitiv cu riscul de cancer de sân ;
- obezitatea este invers legată de riscul de cancer de sân în rândul femeilor aflate în premenopauză, dar este legată pozitiv în rândul femeilor aflate în postmenopauză;
- riscul de cancer de sân este de trei ori mai mare pentru femeile caucaziene din Europa și America de Nord decât pentru femeile din Asia de Est;
- riscul indicat de o mamografie cu densitate mare este de aproape patru ori mai mare decât cel indicat de o mamografie cu densitate mică;
- cancerul de sân tinde să fie puțin mai frecvent în rândul femeilor cu statut socio-economic mai înalt și în rândul locuitorilor din mediul urban, mai degrabă decât din mediul rural;
- gene majore care transmit o susceptibilitate crescută la cancerul de sân , dar astfel de gene sunt responsabile pentru mai puțin de 10% din cazurile de cancer de sân în general;
- utilizarea actuală sau recentă a contraceptivelor orale crește ușor riscul de cancer de sân;
- curentă sau recentă a terapiei de substituție hormonală combinată pe termen lung crește riscul de cancer de sân;
- radiațiile ionizante sunt o cauză stabilită a cancerului de sân, dar de importanță cantitativă limitată;
- consumul de bauturi alcoolice creste usor riscul de cancer mamar ;
- dieta vieții adulte și activitatea fizică au un anumit efect, deși limitat, asupra riscului de cancer de sân; și
- nu există nicio dovadă convingătoare că expunerea la organocloruri sau câmpuri

electromagnetice afectează riscul de cancer de sân.

Un model etiologic

O sinteză a dovezilor existente despre cancerul de sân a condus la formularea unei ipoteze cu trei componente cheie (Trichopoulos et al. 2008):

1. probabilitatea apariției cancerului de sân depinde de numărul de celule stem specifice țesutului mamar, un număr care este determinat devreme în viață, în special în uter sau în viața imediat postnatală;
2. în viața adultă, toți hormonii mamotropi care stimulează creșterea, împreună cu receptorii lor, afectează probabilitatea reținerii celulelor cu mutații somatice spontane, precum și rata de expansiune a clonelor inițiate; și
3. în timp ce o sarcină stimulează replicarea celulelor deja inițiate, ea oferă protecție pe termen lung prin diferențierea terminală a unei mari părți a celulelor stem specifice țesutului mamar.

Modelul etiologic prezentat mai sus nu contrazice niciuna dintre ipotezele care sunt dominante în prezent și este mai degrabă o sinteză decât un construct original. Avantajul său într-un proces de predare este că oferă baze biologice pentru întregul spectru de dovezi empirice și specifică ținte pentru respingere, în conformitate cu abordarea popperiană principală.

Sesiunea 8: dieta și cancer

Epidemiologia cancerului a avut, în general, succes, de la descoperirea fumatului și a HBV ca cele mai importante cauze a două forme comune de cancer, până la identificarea azbestului și a altor câțiva agenți cancerigeni în diferite medii profesionale. Acest lucru a creat optimism în comunitatea științifică și publicul larg cu privire la perspectivele clarificării rolului nutriției în etiologia mai multor tipuri de cancer. Cu toate acestea, în aceste eforturi de succes, epidemiologii încercau să evalueze efectele unor factori unici, ușor identificabili . În plus, aceste efecte au fost mari în sens relativ, fie în mod inerent (VHB), fie pentru că nivelurile de expunere în anumite situații au fost extreme (azbest la lucrătorii de izolație). În schimb, este dificil să se evalueze factorii nutriționali pe o perioadă lungă de timp, este dificil să se determine importanța relativă a produselor alimentare, a grupurilor de alimente, a anumitor nutrienți și a tiparelor nutriționale și a riscului relativ asociat cu un anumit factor nutrițional. este probabil să fie mic (contrastele extreme pot fi găsite numai în ceea ce privește micronutrienții suplimentari). Cu toate acestea, pentru mai multe tipuri de cancer obișnuite, variația mare între populație sau dovezile din studiile de migrație nu pot fi atribuite factorilor genetici sau explicate de alți factori de mediu stabiliți sau de atitudini personale.

În sesiunea dedicată epidemiologiei nutriționale a cancerului, accentul trebuie pus pe complexitățile metodologice ale studiilor epidemiologice în acest domeniu. Se știe că validitatea verificării dietei pe termen lung este limitată. Acest lucru a fost recunoscut de mult, dar s-a presupus de obicei că ar duce în general la constatări care indică faptul că nu

există asocieri, atunci când de fapt pot exista asocieri reale, deși mici (rezultate fals-negative). Cu toate acestea, având în vedere intercorelația extinsă dintre produsele alimentare și grupurile de alimente, ar trebui de asemenea de așteptat o confuzie reciprocă extinsă, iar confuzia reziduală poate provoca rezultate atât fals-negative, cât și fals-pozitive. Mai mult, chiar și fără confuzie, clasificarea greșită extinsă poate reduce puterea statistică într-o asemenea măsură încât puterea predictivă a unei anumite constatări „pozitive" va fi scăzută. Situația se poate complica și mai mult atunci când latențele anumitor factori nutriționali sunt diferite sau nu pot fi definite din punct de vedere operațional sau când trebuie invocate praguri.

O altă problemă complexă se concentrează pe componentele variabilității unor anumite aporturi nutriționale (variabilitatea intra-individuală, inter-individuală și dependentă de timp). Au fost întreprinse lucrări importante în acest domeniu (Willett 2013), dar multe probleme rămân nerezolvate. Complexitatea suplimentară este introdusă de dependența riscului relativ asociat unui anumit factor nutrițional de prezența altor cauze componente nutriționale în același sau în complexe etiologice diferite.

Cunoștințele actuale despre etiologia nutrițională a cancerului uman au fost compilate cu atenție și rezumate într-un volum mare care a fost pregătit de Fondul Mondial de Cercetare a Cancerului și de Institutul American pentru Cercetarea Cancerului (2007). Aceasta este o carte de referință, dar oferă și tabele rezumative pentru factorii nutriționali în etiologia diferitelor forme de cancer.

Sesiunea 9: o sesiune flexibilă

A șaptea sesiune poate fi una flexibilă și depinde de mediul și interesul studenților. Dacă mai mulți studenți au întâmpinat dificultăți în urma cursului, sesiunea ar putea fi dedicată revizuirii materialului acoperit, îmbogățit cu probleme metodologice suplimentare sau informații de fond.

Pentru studenții care sunt interesați de metodologie sau au o experiență solidă în fizică, ar putea fi util să ia în considerare dovezile referitoare la carcinogenitatea nedocumentată a câmpurilor magnetice de frecvență extrem de joasă și a frecvențelor radio. În acest domeniu, dovezile empirice sunt conflictuale, dar problemele metodologice sunt de un interes deosebit, deoarece ele apar din eforturile de a distinge între efectele nule distorsionate de hazard, confuzie și părtinire și efectele slabe atenuate de o evaluare slabă a expunerii și de specificarea greșită a latenței.

Pentru studenții cu o pregătire solidă în biologie, ar putea fi de preferat să discutăm despre epidemiologia cancerului colorectal, deoarece mai multe constatări epidemiologice sunt bine documentate și există, de asemenea, o înțelegere adecvată a evenimentelor moleculare care stau la baza istoriei naturale a acestui cancer (Vogelstein și Kinzler 2004). O referință utilă este capitolul relevant al lui Potter și Hunter (2008) sau capitolul corespunzător din cartea editată de Schottenfeld și Fraumeni (2006).

O altă alternativă este să discutăm despre epidemiologia cancerului de prostată, o tumoare despre care se știe puțin și pentru care problemele legate de designul studiului

sunt complicate de utilizarea în expansiune a screening-ului pentru antigenul specific de prostată (PSA) și de numărul mare de cazuri în care boala histologic indistinguită tinde să rămână latentă și subclinica.

Sesiunea 10: cancer profesional

Epidemiologia cancerului profesional este un subiect bogat în cunoștințe de fond . Într-adevăr, cele mai multe cauze stabilite de cancer au fost identificate prin studii epidemiologice efectuate în locuri în care expunerile extrem de mari au generat riscuri în exces foarte mari pentru forme specifice de cancer. Din nou, este recomandabil să alocăm cea mai mare parte a timpului disponibil problemelor metodologice și să discutăm doar pe scurt principalele agenți cancerigeni profesionali și cancerele asociate acestora, așa cum este indicat, de exemplu, în Tabelul 17.1.

Deoarece documentarea anumitor agenți, amestecuri sau procese ca fiind cancerigene s-a bazat în cea mai mare parte pe „experimente naturale" tragice, este util să se compare studiile experimentale autentice pe animale de laborator cu studiile observaționale care implică oameni și care sunt recoltate de miologii epidemii ocupaționali . Avantajele experimentelor pe animale sunt definirea detaliată a expunerii și a factorilor care pot interacționa; stabilirea atentă a rezultatului; utilizarea liberă a randomizării, cu mai puține preocupări metodologice și constrângeri etice mai puțin stricte; și exploatarea consangvinizării animalelor care tinde să producă animale care sunt sensibile genetic, precum și cu un fundal genetic similar și, prin urmare, au o variabilitate de răspuns mai mică decât populațiile umane. Față de aceste avantaje, experimentele pe animale au, de asemenea, dezavantaje considerabile. Deoarece populațiile de animale nu pot fi foarte mari, expunerile trebuie să fie nerealist de mari, o condiție care complică și mai mult barierele biologice deja substanțiale pentru extrapolările între specii.

Majoritatea studiilor de epidemiologie ocupațională sunt prin definiție relevante pentru oameni, cu excepția cazului în care condițiile de muncă s-au schimbat atât de rapid și atât de substanțial încât rezultatele studiilor epidemiologice ocupaționale timpurii sunt irelevante pentru condițiile actuale, în principal din cauza diferitelor ordine de mărime ale expunerilor. Cu toate acestea, studiile epidemiologice ocupaționale nu sunt atât de simple pe cât se crede în general a fi din diferite motive:

- ocupațiile apar și dispar, sarcinile de muncă se schimbă și adesea nu sunt comparabile în timp sau între țări și poate exista o corespondență îndoielnică între titlurile ocupaționale și expunerile reale;
- este dificil de știut dacă vârfurile pe termen scurt sau mediile ponderate în timp sunt mai importante;
- poate exista o comparabilitate limitată între indivizii expuși și cei neexpuși, în special atunci când se utilizează o populație externă pentru calcularea cazurilor așteptate;

- datele privind rezultatele pot fi de calitate îndoielnică sau limitate la certificatele de deces;
- informațiile despre factorii de confuzie, cu excepția sexului și vârstei, lipsesc de obicei; și
- măsurătorile reale ale expunerilor luate în considerare sunt rareori disponibile, astfel încât durata expunerii este utilizată ca proxy pentru cuantificarea expunerii — în acest caz, timpul este utilizat în cel puțin două moduri diferite: unul pentru estimarea nivelului de expunere cumulativ și altul pentru estimarea timpului total persoană expusă riscului.

Având în vedere complexitatea acestor probleme și obstacolele considerabile în realizarea unui studiu epidemiologic solid, poate fi surprinzător faptul că
studiile epidemiologice au avut atât de mult succes. Acest lucru se întâmplă din două motive: (1) estimarea efectului (de exemplu, riscul relativ) este atât de mare încât să anuleze orice îngrijorare cu privire la confuzie și părtinire și (2) efectul carcinogen este atât de specific încât să lase foarte puține îndoieli cu privire la validitatea subiacentă. (de exemplu, cauzalitatea mezoteliomului după expunerea la azbest este foarte greu de explicat în termeni de confuzie și părtinire).

Mai multe alte probleme metodologice trebuie abordate chiar și într-un curs de nivel mediu. Studentul ar trebui să înțeleagă că studiile de cohortă retrospective cu grupuri de comparație interne sau externe sunt, în majoritatea cazurilor, singura opțiune realistă pentru calcularea riscului relativ. Studenții ar trebui, de asemenea, avertizați că factorii de confuzie, dincolo de vârstă și sex, pot genera rareori rate de confundare mai mari de 1,5.

Epidemiologia ocupațională oferă cel mai bun context pentru a învăța aplicabilitatea și interpretabilitatea riscurilor (sau ratelor) atribuibile expuse și pentru a înțelege implicațiile legale ale unui risc atribuit expus mai mare de 2,0 (este mai probabil ca o anumită expunere să fi fost cauza). a rezultatului relevant la o persoană expusă, având în vedere riscul de referință de 1,0). Studentul ar trebui să recunoască, de asemenea, că, deși ratele de risc și riscurile (sau ratele) atribuibile expuse pot fi estimate în cohorte retrospective, acest design poate genera rareori riscuri (sau rate) atribuibile populației, deoarece ultimul parametru de efect necesită o estimare imparțială a prevalența expo sură.

Problema proporției de cazuri de cancer într-o populație care poate fi atribuită expunerii profesionale a fost estimată în țările dezvoltate la aproximativ 5%. Poate fi mai mic, totuși, deoarece condițiile la locul de muncă se îmbunătățesc în timp în majoritatea țărilor. Poate fi, de asemenea, mai mare dacă agenții cancerigeni profesionali nu au fost identificați deoarece pericolul a fost nebănuit, riscul relativ (sau raportul ratei) este mic, există puține persoane expuse la locurile de muncă relevante și/sau latența unui anumit cancer. este lungă. Se cunosc puține lucruri despre cancerele profesionale în țările în curs de dezvoltare.

Epidemiologia carcinogenezei ocupaționale este un subiect complex, în principal pentru că timpul este considerat în mai multe dimensiuni, dar și pentru că calitatea datelor este rareori satisfăcătoare. Elevii ar trebui să realizeze că riscurile relative sub 1,5, atunci

când sunt generate de studii inerent slabe, ar trebui interpretate cu prudență. Ei ar trebui să realizeze, de asemenea, că, ori de câte ori acceptă un risc crescut nefondat la valoarea nominală, deoarece lucrătorii ar trebui să beneficieze de îndoiala, ei le pot dăuna efectiv, nereușind să identifice adevărata cauză a excesului de risc.

Pe lângă câteva manuale excelente, au fost publicate recenzii utile pe această temă (Boffetta 2004; Siemiatycki et al. 2004).

Sesiunea 11: screening pentru cancer

Oricare ar fi durata și conținutul unui curs de epidemiologie a cancerului, se cuvine să îl încheiem cu principiile screening-ului. Screening-ul este un proces neobișnuit prin faptul că aparține din punct de vedere filosofic de prevenție și se bazează metodologic pe epidemiologie, dar nu poate fi implementat fără o formă de intervenție eficientă care are semnele distinctive ale activității terapeutice. Screening-ul se află în epicentrul tuturor activităților de prevenție secundară, deși, atunci când screening-ul se concentrează pe factorii de risc, acesta poate fi considerat și ca un proces de prevenție primară . Activitatea de screening a fost definită ca identificarea prezumtivă, cu mijloace simple, a celor din rândul persoanelor sănătoase care sunt susceptibile de a fi bolnave. Activitatea de screening nu trebuie confundată cu testul de screening, care este pur și simplu un test care se aplică fără indicație clinică. Activitatea de screening trebuie, de asemenea, distinsă de recunoașterea în timp util a simptomelor sau semnelor cancerului, care este o manifestare a bunei practici clinice și are ca obiectiv recunoașterea cancerului într-un stadiu mai precoce, dar deja clinic.

Filosofia screening-ului poate fi operaționalizată prin invocarea conceptului de punct critic. Punctul critic este acel punct din istoria naturală a cancerului dincolo de care boala devine în esență incontrolabilă; de exemplu, deoarece metastazele au prins rădăcini. Dacă punctul critic este dincolo de momentul diagnosticului clinic obișnuit, nu există niciun motiv pentru screening, deoarece boala poate fi tratată eficient chiar și după apariția bolii clinice, de exemplu, cancerul de piele non-melanom. Screening-ul este, de asemenea, inutil atunci când punctul critic apare înainte de diagnosticul generat de screening, ca, de exemplu, în ceea ce privește carcinomul hepatocelular. În schimb, screening-ul este valoros atunci când diagnosticul clinic apare după punctul critic, în timp ce diagnosticul de screening poate avea loc înainte de acel punct. Ultima situație există pentru screening-ul cancerului colorectal, de col uterin și de sân. Într-adevăr, în aproximativ 20% din cazurile de cancer de sân, punctul critic pare să se situeze între punctul diagnosticului clinic și punctul diagnosticului de screening, astfel încât o cincime dintre femei pot fi tratate eficient prin aplicarea adecvată a procedurilor de screening.

Aplicarea screening-ului necesită anumite condiții care sunt legate de boala luată în considerare, de testul de screening disponibil și de organizarea generală a programului de screening. Boala luată în considerare trebuie să fie frecventă, suficient de gravă și să aibă o fază preclinică detectabilă în care punctul critic este frecvent localizat. Testul de screening trebuie să fie simplu , rapid, ieftin, sigur și acceptabil pentru populație și ar

trebui să fie caracterizat prin repetabilitate ridicată, precum și validitate ridicată, aceasta din urmă necesitând valori ridicate atât de sensibilitate, cât și de specificitate. În cele din urmă, o condiție crucială a programului este aceea că faza preclinică detectabilă a bolii este luată în considerare
ar trebui să aibă o prevalență relativ mare. Acest lucru se datorează faptului că, pentru valorile date ale sensibilității și specificității unui test, prevalența stadiului preclinic detectabil este un determinant crucial al valorii predictive pozitive extrem de importante a testului în condițiile programului. Condițiile programului includ, de asemenea, conformitatea populației, disponibilitatea resurselor și un raport cost-eficacitate competitiv.

Pentru evaluarea unui program de screening, există mai multe criterii necesare, dar nu suficiente, inclusiv randamentul cazurilor preclinice și indicatori de prognostic, cum ar fi distribuția etapelor și fatalitatea bolii detectate prin screening. Deplasarea distribuției stadiilor la stânga și reducerea ratei mortalității a cazurilor de cancer detectate prin screening sunt necesare, dar nu pot documenta în sine eficacitatea unui program de screening. Pentru a stabili acest lucru, rata mortalității din cauza bolii luate în considerare trebuie redusă, deoarece nici bias-ul de timp, nici bias-ul de lungime, cele două părtiniri care compromit indicatorii de prognostic, nu pot afecta mortalitatea.

Doar rata mortalității este un rezultat valid, dar este nevoie și de un design valid pentru a genera un rezultat solid. Acest lucru necesită randomizarea populației totale, deoarece distribuția non-aleatorie prezintă riscul de părtinire generat de tendința voluntarilor testați de a avea o distribuție favorabilă în stadiul cancerului, un răspuns rapid la avertismentele de boală și o bună conformitate.

Majoritatea studenților au deja cunoștințe despre principiile care stau la baza screening-ului pentru cancer, astfel încât sesiunea de screening este, din punct de vedere al complexității subiectului , o decrescendo. Cu toate acestea, ar trebui să fie clar pentru studenți că screening -ul este una dintre cele mai complexe activități medico-sociale și că cei care doresc să se specializeze în aspectele epidemiologice ale screening-ului ar trebui să fie pregătiți pentru provocări intelectuale majore.

Pentru o sesiune introductivă a screening-ului cancerului, s-ar putea dori să se uite la câteva scrieri timpurii (Morrison 1992) și la capitolele relevante din manualul lui Schottenfeld și Fraumeni (2006).

Evaluarea realizarilor elevilor

O serie de întrebări cu răspunsuri multiple distribuite studenților pentru autoevaluare - după, de exemplu, sesiunile a patra, a șasea și a opta și discutate ulterior în clasă, servesc trei scopuri:

- permite instructorului să evalueze și să ajusteze ritmul cursului;

- permite elevilor să -și evalueze progresul ; și

- prin repetarea materialului acoperit, reîmprospătează cunoștințele și facilitează înțelegerea.

Un subeșantion de întrebări cu răspunsuri multiple, poate zece întrebări dintr-un total cuprins între șaizeci și o sută, poate fi oferit studenților în timpul examenului final, care poate fi oral sau scris.

Au fost îndeplinite obiectivele cursului?

La sfârșitul cursului, studenții ar trebui să fie capabili să răspundă la întrebări precum următoarele:

- Care sunt principalele etape din istoria naturală a neoplaziilor? (Inițierea de către agenți genotoxici, promovarea prin condiții care favorizează multiplicarea celulară , progresia sub influența factorilor implicați frecvent în procesele normale.)
- Ce tip de virus oncogen este strâns legat de oncogene? (virusuri ARN.)
- Care este caracteristica comună a agenților infecțioși care sunt cancerigeni pentru oameni? (Ele provoacă infecții cronice.)
- Care caracteristică face ca o formă de radiație să fie cu siguranță cancerigenă? (Ionizare.)
- Ce forme de cancer au tendințe clare pe termen lung? (Cancerul de stomac scade la ambele sexe, melanomul crește la ambele sexe etc.)
- De ce un factor cauzal este clasificat diferit în funcție de utilizarea, ca criteriu , a riscului relativ sau atribuibil populației? (Prevalența expunerii contează numai pentru riscul atribuit.)
- De ce incidența cancerului pulmonar în rândul femeilor din unele populații este mai mică în rândul persoanelor mai în vârstă de șaptezeci de ani decât în rândul persoanelor mai tinere? (Efect de cohortă sau generație.)
- Tehnicile statistice sofisticate îndepărtează întotdeauna elementele de confuzie? (Nu, deoarece factorii de confuzie pot fi necunoscuti sau prost măsurați.)
- Poate rata foarte mare de mortalitate cauzată de SIDA din unele țări africane să reducă ratele de mortalitate prin cancer ajustate în funcție de vârstă în aceste țări? (Nu, pentru că, de regulă, tarifele nu concurează.)
- Poate rata foarte ridicată a mortalității cauzate de SIDA în unele țări africane să reducă riscul de a muri din cauza cancerului în aceste țări? (Da, pentru că riscurile concurează.)

- Câmpurile magnetice pot provoca cancer ca inițiatori sau ca stimulatori de creștere?

  (Imposibil ca inițiatori, imaginabil, dar neplauzibil ca stimulatori de creștere.)
- Care proiect epidemiologic este de obicei mai adecvat pentru documentarea - carcinogenității unei anumite expuneri profesionale?

  (Studiu de cohortă retrospectiv al unui grup special de expunere cu un grup de referință intern.)
- Ce indicator de prognostic este adecvat pentru evaluarea unui program de screening alocat aleatoriu? (Niciuna, din cauza părtinirii timpului de livrare și a prejudiciului privind durata.)
- Care sunt cele mai importante realizări în epidemiologia cancerului ? (Fumatul și cancerul pulmonar, virusurile hepatitei și cancerul hepatic, carcinogenele profesionale etc.)

Epidemiologia cancerului este o disciplină relativ tânără care a fost dezvoltată în mare parte după cel de-al Doilea Război Mondial. Deși a avut contribuții majore, provocările rămase sunt enorme. Predarea și studierea acestei discipline sunt deosebit de satisfăcătoare deoarece, pe lângă împărtășirea și promovarea cunoștințelor pe teme specifice, astfel de activități contribuie la înțelegerea și dezvoltarea metodologiei epidemiologice.

Referințe

Adami, HO, Hunter, D. și Trichopoulos, D., eds. (2008) *Manual de epidemiologie a cancerului (* ed. a II-a). New York: Oxford University Press, pp. xxxiii + 748.

Ahlgren, M., Melbye, M., Wohlfahrt, J. și Sørensen, TI (2004) Modele de creștere și riscul de cancer de sân la femei. *New England Journal of Medicine* , **351** : 1619–26.

Alison, AR, ed.-șef. (2007) *Manualul Cancerului* (edn a 2-a). Chichester: John Wiley & Sons.

Societatea Americană de Cancer. (2011) *Global Cancer Facts and Figures* (edn a 2-a). Atlanta: Societatea Americană de Cancer.

Boffetta, P. (2004) Epidemiologia cancerului de mediu și ocupațional. *Oncogene* , **23** : 6392–403.

Boffetta, P. et al. (2010) Consumul de fructe și legume și riscul general de cancer în Investigația europeană prospectivă asupra cancerului și nutriției (EPIC). *Jurnalul Institutului Național al Cancerului* , **102** : 529–37.

Boffetta, P. și Trichopoulos, D. (2008) „Cancer of the pulmonar, larynx, and pleura", în HO Adami, D. Hunter și D. Trichopoulos, eds, *Textbook of Cancer Epidemiology* (edd. a 2-a). New York: Oxford University Press, pp. 349–77.

Cordell, HJ și Clayton, DG (2005) Epidemiologie genetică 3 — studii de asociere genetică . *Lancet* , **366** : 1121–31.

Curado, MP, Edwards, B., Shin, HR, Storm, H., Ferlay, J., Heanue, M. și Boyle, P., eds. (2007) *Incidența cancerului în cinci continente, voi. IX* .. < http://www.iarc.fr/en/ publications/pdfs-online/epi/sp160/CI5vol9.pdf >, accesat la 6 noiembrie 2014.

Ecsedy, J. și Hunter, D. (2008) „Originea cancerului", în HO Adami, D. Hunter și

D. Trichopoulos, eds, *Manual de epidemiologie a cancerului* (edn a 2-a). New York: Oxford University Press, pp. 61–85.

Ferlay, J., Shin, HR, Bray, F., Forman, D., Mathers, C. și Parkin, DM (2010) *GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10* . Lyon: Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului.

Haiman, C. și Hunter, D. (2008) Epidemiologia genetică a cancerului, în HO Adami, D. Hunter și D. Trichopoulos, eds, *Textbook of Cancer Epidemiology* (edn a 2-a). New York: Oxford University Press, pp. 86–108.

Hankinson, S., Tamimi, R. și Hunter, D. (2008) „Breast cancer", în HO Adami, D. Hunter și D. Trichopoulos, eds, *Textbook of Cancer Epidemiology* (edn a 2-a). New York: Oxford University Press, pp. 403–45.

Hung, HC, Joshipura, KJ, Jiang, R., Hu, FB, Hunter, D., Smith-Warner, SA, Colditz, GA, Rosner, B., Spiegelman, D. și Willett, WC (2004) Fruit și aportul de legume și riscul de boli cronice majore. *Jurnalul Institutului Național al Cancerului* , **96** : 1577–84.

Hunter, DJ (2012) Lecții din studiile de asociere la nivel de genom pentru epidemiologie. *Epidemiology* , **23** : 363–7.

Lagiou, P., Adami, HO și Trichopoulos, D. (2005) Cauzalitate în epidemiologia cancerului. *Jurnalul European de Epidemiologie* , **20** : 565–74.

Lagiou, P., Adami, HO și Trichopoulos, D. (2007) Dieta timpurie a vieții și riscul de cancer de sân la adulți. *Nutriție și cancer* , **56** : 158–61.

Lagiou, P., Trichopoulos, D. și Adami, HO (2007) „Epidemiology in the identification of cancer causes", în AR Alison, ed.-in-chief, *The Cancer Handbook* (edd. a 2-a). Chich ester: John Wiley & Sons, pp. 311–32.

Morrison, AS (1992) *Screening in Chronic Diseases* (ed. a 2-a). New York: Oxford University Press.

Potter, JD (2005) Legume, fructe și cancer. *Lancet* , **366** : 527–30.

Potter, JD și Hunter, D. (2008) „Cancerul colorectal", în HO Adami, D. Hunter și D. Trichopoulos, eds, *Manual de epidemiologie a cancerului* (edn a 2-a). New York: Oxford University Press, pp. 275–307.

Schottenfeld, D. și Fraumeni, JF, eds. (2006) *Epidemiologie și prevenire a cancerului* (ed. a 3-a). New York: Oxford University Press.

Siegel, R., Naishadham, D. și Jemal, A. (2013) Cancer statistics, 2013. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* , **63** : 11–30.

Siemiatycki, J., Richardson, L., Straif, K., Latreille, B., Lakhani, R., Campbell, S., Rousseau, MC și Boffetta, P. (2004) Listing ocupational carcinogens. *Environmental Health Perspectives* , **112** : 1447–59.

Stuver, S. și Trichopoulos, D. (2008) „Cancerul ficatului și tractului biliar", în HO Adami, D. Hunter și D. Trichopoulos, eds, *Textbook of Cancer Epidemiology* (edn a 2-a). New York: Oxford University Press, pp. 308–32.

Teare, DM și Barrett, JH (2005) Epidemiologie genetică 2-studii de legătură genetică. *Lancet* , **366** : 1036–44.

Trichopoulos, D., Adami, HO, Ekbom, A., Hsieh, CC și Lagiou, P. (2008) Evenimente și condiții timpurii de viață și riscul de cancer de sân: de la epidemiologie la etiologie. *Jurnalul Internațional de Cancer* , **122** : 481–5.

Trichopoulos, D., Li, FP și Hunter, DJ (1996) Ce cauzează cancerul? *Scientific Ameri can* , **275** : 80–7.

Vogelstein, B. și Kinzler, KW (2004) Genele cancerului și căile pe care le controlează. *Nature Medicine* , **10** : 789–99.

Wacholder, S., Chanock, S., Garcia-Closas, M. și Rothman, N. (2004) Evaluarea probabilității ca un raport pozitiv să fie fals: o abordare pentru studiile de epidemiologie moleculară . *Jurnalul Institutului Național al Cancerului* , **96** : 434–42.

Willett, WC (2013) *Epidemiologie nutrițională* (ed. a treia). New York: Oxford University Press.
Fondul Mondial de Cercetare a Cancerului și Institutul American de Cercetare a Cancerului (AICR).
(2007) *Alimentația, nutriția, activitatea fizică și prevenirea cancerului: o perspectivă globală* . Washington, DC: AICR.

Chapter 18

Predarea unui curs de psihiatrie epidemiologie

Rebecca Fuhrer și Kelly K. Anderson

Introducere în predarea unui curs de psihiatrie epidemiologie

Prezentul capitol își propune să servească drept ghid pentru elaborarea unui curs de epidemiologie psihiatrică; adică metode epidemiologice aplicate studiului tulburărilor psihice mai degrabă decât epidemiologiei tulburărilor psihice specifice . Sunt evidențiate aspectele metodologice deosebit de relevante pentru aceste patologii, lăsând delimitarea conținutului de fond al diferitelor tulburări mentale în sarcina intereselor și expertizei instructorului. Acest curs nu trebuie să-și asume o pregătire prealabilă în psihiatrie sau psihopatologie și poate fi orientat către studenți de la diferite niveluri de învățământ. Este de așteptat ca studenții înscriși la acest tip de curs să aibă un interes pentru medicină, psihologie sau sănătate publică.

Epidemiologia tulburărilor psihice acoperă aceleași metode ca și epidemiologia altor boli, dar are provocări metodologice suplimentare care trebuie clarificate încă de la început (Tsuang și Tohen 2002; Susser et al. 2006). Acestea sunt relevante la fazele de proiectare, analiză și interpretare ale cercetării epidemiologice. Sunt incluse referiri la studii epidemiologice ale patologiilor specifice care sunt deosebit de ilustrative pentru anumite puncte metodologice importante. Evoluția cercetării în această aplicație a - epidemiologiei ar trebui revizuită mai întâi, urmată de aspectele metodologice care au constituit centrul cercetării în epidemiologia psihiatrică. Acestea includ măsurarea (adică definirea cazului și identificarea cazului), proprietățile psihometrice , designul studiului și eșantioanele și modelele teoretice ale originilor de mediu și genetice ale psihopatologiei. Metodologia poate fi predată într-un curs general, dar ar trebui consolidată în contextul acestui domeniu de aplicare. Materia este cel mai bine comunicată în contextul unor clase mici sau al grupurilor de seminar, unde există o predare activă pentru aproximativ jumătate de sesiune și apoi un schimb interactiv bazat pe materialul predat și pe analiza critică a lucrărilor bine selectate publicate sau a studiilor de caz (Prince și al. 2003).

Epidemiologia psihiatrică a evoluat rapid în a doua jumătate a secolului al XX-lea (Fuhrer și Robins 2007). Lucrările anterioare în acest domeniu s-au bazat pe date de la furnizorii și instituțiile de sănătate mintală, iar limitările acestor surse ar trebui explicate. Eforturile de cercetare ulterioare, adesea bazate pe comunitate, au definit frecvent psihopatologia de-a lungul unui continuum de la afectare la sănătatea mintală (Hollingshead și Redlich 1958; Srole și colab. 1962). Accentul s-a mutat apoi pe ratele diagnosticelor specifice în eșantioane bazate pe comunitate folosind diagnostice clinice la început (Hagnell 1966) și apoi metode de intervievare structurate cu clinicieni (Leighton și colab. 1963) și intervievatori laici (Eaton și Kessler 1985), cu și fără tehnologii asistate de calculator. Aceste diverse metodologii ar trebui să fie contrastate pentru ca studentul să înțeleagă punctele forte și punctele slabe ale fiecărei abordări. În plus, studiile pe - eșantioane de copii și adolescenți au crescut considerabil, definirea și identificarea cazurilor având propriile provocări. În cele din urmă, studiile longitudinale, studiile de cohortă de naștere, registrele de cazuri și bazele de date administrative sunt din ce în ce mai utilizate în aceste scopuri.

În timp ce numărul de cercetători în epidemiologie psihiatrică a crescut, „forța de muncă" rămâne limitată în comparație cu cei care lucrează în domeniile cancerului sau bolilor cardiovasculare, în ciuda amplorii frecvenței tulburărilor, a impactului acestora asupra calității vieții, a serviciilor de sănătate. utilizare și povara economică. Nivelul de alfabetizare epidemiologică în rândul psihiatrilor variază și există puține programe de formare care sunt orientate în mod specific către epidemiologia psihiatrică. Utilitatea potențială a acestei abordări este adesea insuficient abordată în timpul formării clinice și, dacă studenții sunt în primul rând clinicieni, trebuie discutată relevanța epidemiologiei pentru practica clinică.

Obiective didactice

Cursul poate fi orientat către două tipuri de studenți. Primul grup ar fi format din studenți cu pregătire și pregătire în psihiatrie, psihologie sau altă specialitate de sănătate mintală. Pentru acești studenți, instructorul s-ar concentra mai mult pe aducerea problemelor metodologice cu privire la analiza și interpretarea rapoartelor științifice. Studenții ar trebui să iasă de la un astfel de curs cu o capacitate solidă de a analiza critic proiectele și instrumentele de studiu. În mod ideal, ei ar trebui să fie capabili să conceapă un studiu pentru a răspunde unei anumite ipoteze și să poată discuta constrângerile pe care trebuie să le încorporeze studiul lor, precum și limitările rezultate ale constatărilor lor. Deși acest grup ar avea cunoștințe despre tulburările psihiatrice și psihologice , ar trebui să se pună totuși un accent pe entitățile de diagnostic în ambele

probe clinice și comunitare, validitatea acestor entități și fiabilitatea măsurării (Wing și colab. 1981).

Al doilea grup de studenți ar fi format din studenți la epidemiologie generală, fie ei studenți la medicină generală, medici consacrați sau alți studenți cu interese de sănătate publică. Ei ar diferi de primul grup prin faptul că le-ar lipsi expertiza și cunoștințele de

fond despre tulburările psihiatrice; ca urmare, instructorul ar dori să petreacă ceva timp suplimentar predând noțiunile generale de psihopatologie, diferite teorii ale etiologiei, terminologia simptomatică și diagnostică, opțiunile de tratament și eficacitatea . Studenții ar trebui, de asemenea, să învețe despre prevalența și factorii de risc cunoscuți pentru diferite tulburări mintale, parțial astfel încât să înțeleagă amploarea și importanța relativă a acestei categorii de probleme de sănătate. Acest tip de curs ar avea nevoie de mai multe sesiuni pentru a-și îndeplini obiectivele, cu conținutul psihologic și psihiatric predat în format prelegere, completat cu conținutul metodologic așa cum este descris mai sus.

Conținutul didactic

Subiectele generale de epidemiologie, metode și analize sunt acoperite în altă parte în acest volum. Deși studenții pot veni la un astfel de curs fără experiență sau cunoștințe anterioare despre tulburările psihiatrice, instructorul ar trebui să țină cont de faptul că noțiunile de sănătate mintală și de boală mintală fac parte din cultura generală. Toată lumea poate crede că știe ce este „depresia”; totuși, această concepție despre depresie nu va fi neapărat aceeași cu tulburările depresive care vor fi văzute de clinicieni sau identificate în studiile epidemiologice. Aceste noțiuni generale trebuie să fie discutate, iar discuția să fie folosită ca un pas către o abordare științifică a definiției patologiei (Wing și colab. 1981; Dohrenwend 1990; Wittchen și colab. 1999).

Un curs de epidemiologie psihiatrică ar fi bine să includă o discuție cu privire la o definiție generală a psihopatologiei, precum și să atragă atenția asupra subiectelor abordate în acest capitol, cum ar fi definiția cazului, măsurarea și proiectarea studiului, care sunt importante pentru concepție. , executarea și interpretarea studiilor epidemiologice în psihiatrie (Tsuang și Tohen 2002). Dacă se concentrează cursul pe epidemiologia tulburărilor psihice, prezentarea datelor epidemiologice ar trebui revizuită, subliniind inovațiile metodologice și/sau deficiențele care au contribuit la această cunoaștere (Robins și Regier 1991). Un curs introductiv ar fi bine să includă mai multe tipuri diferite de psihopatologie. Următoarele tulburări mintale și referințele asociate oferă material didactic bun: tulburări psihotice, cum ar fi schizofrenia, pentru care există o oarecare controversă cu privire la frecvență și

stabilitate în apariția între culturi și timp (Sartorius et al. 1986; McGrath 2007); tulburări afective precum depresia, care sunt frecvente (cu o rată de apariție care se presupune că este în creștere) și au etiologii diverse, inclusiv factori genetici (Tsuang și Tohen 2002); și o tulburare de dezvoltare, cum ar fi autismul, pentru psihiatrie infantilă (Newschaffer et al. 2007).

Problemele ridicate în acest capitol nu sunt neapărat unice pentru psihiatrie, dar reflectă parțial starea actuală a cunoștințelor despre psihopatologie ori de câte ori sunt efectuate studii și problemele concomitente de diagnostic și clasificare a bolii. Epidemiologii psihiatri se concentrează adesea pe identificarea factorilor de risc, o condiție prealabilă pentru determinarea relațiilor cauzale; mulți oameni de știință din acest domeniu

abordează și prevenirea secundară prin detectarea și intervenția mai timpurie. Odată identificați factorii de risc, alte metode științifice de investigare, precum și epidemiologia, pot fi utilizate pentru a înțelege mecanismul (mecanismele) specifice asociate cu riscul crescut și, prin urmare, pentru a demonstra dacă o relație statistică poate fi demonstrată a fi o cauză adevărată. Cu toate acestea, instructorul ar trebui să se concentreze și pe faptul că cunoștințele despre factorii de risc pot fi utile în sine, pentru planificarea unităților de tratament și pentru măsurile preventive.

Probleme de măsurare

Pentru studenții cu cunoștințe și pregătire în tulburările psihiatrice, următoarele subiecte pot fi acoperite concentrându-se mai mult pe lipsa de consens și problemele de fiabilitate a diagnosticului (Susser et al. 2006). Aceste puncte trebuie subliniate, deoarece majoritatea psihiatrilor clinici și furnizorilor de sănătate mintală consideră că există un acord de diagnostic și sunt surprinși să observe contrariul atunci când sunt prezentate studii care demonstrează diferențe. Instructorul trebuie să sublinieze că, fără un consens de diagnostic, toate estimările și asocierile sunt eronate în cel mai rău caz, sau atenuate în cel mai bun caz. În plus, este important să se diferențieze acuratețea diagnosticului în scopuri clinice și de tratament, spre deosebire de scopurile cercetării (Regier et al. 1998).

Definirea cazului

Indicii care sunt de obicei utilizați în epidemiologie – prevalență și incidență – se bazează pe presupunerea că fiecare individ poate fi clasificat în funcție de o variabilă dihotomică: *caz* sau nu. Aceasta implică faptul că granița dintre normal și patologic poate fi distinsă cu un nivel suficient de ridicat de precizie. În psihiatrie validitatea definițiilor utilizate este mai discutabilă decât în alte domenii ale medicinei și reflectă limitele teoriilor actuale ale psihopatologiei. Spre deosebire de alte ramuri ale medicinei, psihiatria nu are în prezent criterii externe care să poată fi utilizate pentru verificarea clinică.

judecăți; un „standard de aur” nu există. Astfel, o definiție a unei boli sau tulburări poate fi ajunsă doar prin consens.

Există două tipuri de abordări ale clasificării unui caz: una este abordarea cat egorică și cealaltă este abordarea dimensională. Abordarea categorică definește psihopatologia într-un mod care are ca rezultat entități de diagnostic discrete. Exemple importante de abordare categorică sunt manualele de clasificare a bolilor. Un sistem utilizat pe scară largă pentru clasificarea tulburărilor psihice este *Clasificarea Internațională a Bolilor* (ICD; Organizația Mondială a Sănătății 1992). Psihiatria este singura specialitate medicală pentru care există un glosar care definește fiecare categorie de diagnostic, inclusiv linii directoare pentru a ajunge la un diagnostic. Utilizarea acestui manual este paralelă cu experiența americană cu sistemul DSM, care se bazează pe *Manualul de diagnostic și statistică al tulburărilor mintale* (American Psychiatric Association 2013) și este sistemul de clasificare și codificare utilizat în principal în SUA. Instructorul trebuie să sublinieze sistemul de clasificare multiaxial al DSM care permite clinicianului să evalueze și să înregistreze informații care pot fi de valoare în diagnostic, în planificarea

tratamentului și în prezicerea rezultatului. În prezent, în epidemiologie, s-au folosit puține axele care evaluează severitatea și funcționarea psihosocială.

Utilizarea criteriilor de diagnosticare este importantă deoarece sporește concordanța diagnosticului sau fiabilitatea, o problemă care a fost întotdeauna deosebit de acută în psihiatrie. Avantajele și dezavantajele acestor sisteme ar trebui abordate și studenților trebuie să li se reamintească faptul că utilitatea abordării categorice a definiției de caz în studiile populației generale este incertă, deoarece nomenclaturile diagnostice au fost dezvoltate în mare parte din experiența cu populațiile care solicită îngrijire, în special asistență spitalicească și de specialitate. Trebuie atrasă atenția asupra mai multor lucrări care au evaluat utilizarea acestor definiții în anchetele comunitare și au găsit constatări discrepante între cine este considerat un „caz psihiatric" (Brugha et al. 1999). Este posibil ca astfel de definiții să nu fie adecvate pentru persoanele a căror configurație a simptomelor și semnelor poate diferi în ceea ce privește durata, apariția concomitentă, intensitatea și afectarea. National Comorbidity Survey din SUA a încercat să rezolve problema definiției de caz, permițând diagnostice multiple dacă criteriile au fost îndeplinite (Kessler et al. 2003). Au obţinut rate mari de tulburări, atât pentru tulburări individuale, cât şi pentru comorbiditate . Acest lucru ar putea fi interpretat ca fiind corect sau că există multiple manifestări ale constructelor subiacente și că separarea lor în mai multe patologii este artificială.

Ar trebui abordate și provocările asociate cu schimbarea criteriilor de diagnostic. La momentul redactării acestui articol, cea de-a cincea ediție a DSM este în prezent în curs de testare pe teren, iar cea de-a unsprezecea revizuire a ICD este în curs (data estimată a lansării în 2015). Astfel de revizuiri ale criteriilor necesare pentru diagnostic
iar extinderile sau restricțiile pragurilor de diagnosticare vor avea un impact substanțial asupra stabilirii cazului. De exemplu, fiecare iterație a DSM a avut ca rezultat un număr crescut de categorii de diagnostic, mai mult decât triplându-se de la prima ediție a DSM (DSM-I) publicată în 1952 până la cea de-a patra ediție (DSM-IV) publicată în 1994 (dublu 2002). Având în vedere că revizuirile sunt adesea făcute în efortul de a îmbunătăți sensibilitatea sau specificitatea unui diagnostic, acest lucru va avea implicații importante pentru estimările incidenței și prevalenței afecțiunilor psihice. Acest lucru este deosebit de important de luat în considerare pentru studiile longitudinale care se întind pe mai multe decenii, precum și pentru comparabilitatea estimărilor obținute în diferite jurisdicții și perioade de timp. Un alt punct important de ridicat în acest context se referă la transferabilitatea și valabilitatea sistemelor de diagnostic bazate pe cultura occidentală către o societate globală. Studiile globale de sănătate mintală au înregistrat o creștere importantă a numărului, iar studenților ar trebui să li se ofere o perspectivă critică a inferențelor.

Abordarea dimensională definește psihopatologia în termeni relativi, adică o evaluare a gradului de psihopatologie sau deficiență pe un continuum. Starea clinică este evaluată pe o anumită dimensiune a psihopatologiei, cum ar fi anxietatea, depresia și așa mai departe, sau a psihopatologiei generale sau a bunăstării psihologice. Pe baza numărului de simptome, uneori combinat cu severitatea simptomelor, adăugarea scorurilor itemilor

calculează o valoare care variază de-a lungul unui continuum care atinge presupusul construct de interes. În mod similar, tulburările psihiatrice pot fi, de asemenea, conceptualizate ca spectre de boală, prin care condițiile similare sunt grupate în grupuri care pot împărtăși aspecte clinice sau factori etiologici similari (Andrews et al. 2009). De exemplu, multe studii epidemiologice vor investiga indivizii cu tulburări psihotice, grupând împreună indivizi din categorii de diagnostic precum schizofrenia , tulburarea bipolară, tulburarea delirantă și depresia cu caracteristici psihotice . Deși o abordare dimensională sau spectrală poate fi o apropiere mai apropiată de realitățile clinice și biologice, utilizarea ei va avea implicații clinice și politice importante pentru studiile axate pe intervenții psihiatrice sau furnizarea de servicii de sănătate.

Identificarea cazului

Odată stabilită o definiție a unui caz, problema rămâne identificarea sau măsurarea acestuia într-un grup eterogen de indivizi. Pentru a expune studentul la gama largă de instrumente disponibile pentru identificarea „ cazurilor psihiatrice", instructorul poate folosi *Manualul de măsuri psihiatrice* (Rush et al. 2008), care oferă un compendiu cuprinzător al numeroaselor instrumente care sunt disponibil pentru cercetarea psihiatrică, rezumatul lui Robins al instrumentelor pentru epidemiologie psihiatrică (vezi Tsuang și Tohen 2002) sau oricare dintre

număr de manuale de psihologie, precum și site-ul Institutului Național de Sănătate Mintală (NIMH) (< http://www.nimh.nih.gov/index.shtml >), care se referă la și arhivează instrumente care utilizează o abordare dimensională.

Metodologia construcției la scară ar trebui inclusă în program. Studentului trebuie să îi fie clar că observația clinică, teoria psihopatologiei și rezultatele cercetărilor anterioare, combinate cu procese consensuale, conduc la identificarea și selecția elementelor care sunt asociate cu construcțiile studiate. Atunci este de preferat să se utilizeze tehnici de analiză a datelor multivariate pentru a selecta empiric acele semne și simptome care se grupează cel mai bine pentru a reprezenta un construct al psihopatologiei sau al entității de diagnostic. Metodele de modelare a variabilelor latente sunt utile și pertinente pentru dezvoltarea la scară, iar studentul ar trebui să înțeleagă ce fac aceste metode.

Este interesant să se introducă o perspectivă istorică asupra evoluției și dezvoltării instrumentelor psihiatrice, astfel încât studenții să poată înțelege mai bine cum și de ce au apărut instrumentele disponibile acum (Eaton și Merikangas 2000; Tsuang și Tohen 2002). Literatura din anii 1960 și 1970 a fost plină de referințe la lipsa de fiabilitate a judecății clinice atunci când se folosește abordarea categorică pentru definirea cazului. Studiile au arătat că fiabilitatea diagnosticului în rândul psihiatrilor, chiar și în rândul celor cu experiență și care au aceleași orientări teoretice, a fost departe de a fi satisfăcătoare. Problema fiabilității a fost agravată atunci când au fost efectuate studii transnaționale, așa cum s-a arătat pentru schizofrenia adultă (Cooper și colab. 1972).

Au fost identificate mai multe surse de variație în procesul de diagnosticare. Pacienții consultați la diferite examinări pot prezenta diferite profiluri clinice , iar caracteristicile

simptomatice sunt, de asemenea, probabil să varieze în funcție de evoluția tulburărilor. De asemenea, clinicienii variază în ceea ce privește metodele lor de obținere a informațiilor despre un subiect, în abilitățile lor de intervievatori și de observatori ai semnelor prezentate de un subiect. Mai mult, clinicienii se bazează foarte mult pe regulile și criteriile lor personale în modul în care folosesc informațiile (adică interpretarea semnelor și simptomelor și organizarea ulterioară a acestor stimuli într-un construct coerent sau categorie de diagnostic). Un exercițiu util ar include vizualizarea mai multor interviuri clinice și apoi solicitarea studenților să evalueze sau să codifice răspunsurile și să ajungă fie la un singur diagnostic, fie la mai multe diagnostice; apoi elevii ar putea compara și calcula concordanța diagnostică (Cohen 1960; Fleiss et al. 2003). Un exercițiu similar ar putea folosi interviuri de diagnosticare computerizate.

În căutarea de soluții la această situație problematică, cercetătorii psihiatri au dezvoltat două abordări complementare. O abordare este de a proiecta o metodă structurată pentru a obține informații despre un individ. Aceste interviuri structurate ar trebui să aibă ca rezultat informații comparabile pentru fiecare subiect.

De asemenea, trebuie menționat că interviurile pot fi bazate pe observator sau pe respondent, adică fie intervievatorul consideră că semnul este prezent, fie respondentul raportează prezența sau absența simptomului. O altă abordare este stabilirea unui set de reguli și criterii care ajută utilizatorul să ajungă la un diagnostic într-un mod consecvent. Apoi, aplicând regulile sau criteriile datelor obținute, ar trebui să se ajungă la același diagnostic indiferent de intervievator. Din nou, o perspectivă istorică ar fi cea mai utilă în acest moment. De exemplu, Examenul de stat prezent (PSE; Wing et al. 1974) și Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS; Endicott și Spitzer 1978) sunt două exemple timpurii de interviuri structurate (pe baza intervievatorului) dezvoltate pentru a fi utilizate de clinicieni cu experiență psihiatrică , iar acum SCAN (S chedule pentru evaluarea clinică în N europsihiatrie; Organizația Mondială a Sănătății 1994) pare a fi succesorul său modern pentru studiile epidemiologice.

Diagnostic Interview Schedule (DIS; Robins and Regier 1991) a fost dezvoltat pentru a fi utilizat de către intervievatorii nespecialiți în anchetele epidemiologice și este un - interviu bazat pe respondenți, adică datele colectate se bazează pe ceea ce este raportat efectiv de respondent. Au fost elaborati algoritmi si reguli pentru a aplica criteriile de diagnostic la datele colectate. Alte instrumente există și continuă să fie îmbunătățite. Interviul Internațional de Diagnostic Compozit (CIDI), dezvoltat sub auspiciile Organizației Mondiale a Sănătății, este punctul culminant al multor ani de efort și reprezintă tradiții clinice diferite, deoarece combină elemente ale DIS și PSE și poate genera diagnostice bazate pe fie tradițiile ICD sau DSM. CIDI a fost supus unui control psihometric intens și există în multe limbi. În mod similar, Interviul Clinic Structurat pentru DSM (SCID) este un interviu de diagnostic structurat utilizat pentru a atribui diagnostice bazate pe DSM, cu cea mai recentă iterație disponibilă pentru DSM-IV (First și colab. 1996).

Atunci când abordarea dimensională este utilizată pentru definirea patologiei, identificarea cazului implică în mod obișnuit utilizarea unor scale de evaluare (Tsuang și

Tohen 2002). Cântarele pot fi folosite de observatori instruiți sau pot fi instrumente autoadministrate. Ele sunt de obicei liste de verificare a simptomelor scurte care evaluează un anumit nivel de simptomatologie pe o anumită dimensiune, cum ar fi depresia sau anxietatea. Aceste tipuri de măsuri nu ar trebui utilizate pentru a ajunge la un diagnostic decât dacă au fost dezvoltate în mod intenționat, având în vedere acest scop, ceea ce este rareori cazul. Acestea sunt de obicei concepute ca instrumente de screening sau ca metode de evaluare a schimbării în evaluările tratamentului. Scalele de evaluare pot fi utilizate de către psihiatri sau alt personal clinic în cadrul clinicilor pe baza evaluării itemilor de către clinician. Alte scale de evaluare, mai potrivite pentru anchetele epidemiologice, pot fi auto-raportari, fie completate de subiect, fie de un intervievator, cum ar fi Chestionarul general de sănătate (GHQ; Goldberg 1978), dezvoltat pentru prima dată pentru pacienții de îngrijire primară, sau Centrul pentru Studii Epidemiologice Scala Depresiei (CES-D; Radloff 1977), pentru utilizare în eşantioanele populaţiei generale.

Elevilor trebuie să li se reamintească întotdeauna că, atunci când aleg un instrument, este important să se asigure că acesta a fost evaluat pentru contextul în care este planificată utilizarea acestuia. Instrumentele dezvoltate pentru a fi utilizate cu pacienți pot fi destul de irelevante atunci când sunt utilizate în populația generală, iar situația opusă poate oferi instrumente care sunt complet neinformative atunci când sunt utilizate pentru a discrimina pacienți. Este posibil ca un set de simptome observate într-un context clinic să nu semnifice aceeași patologie subiacentă în probele comunitare. De fapt, în ambele contexte, constelația poate reprezenta entități subiacente valide, deși nu la fel.

Probleme psihometrice

Dezvoltarea și utilizarea măsurilor de psihopatologie este subiectul a numeroase cărți și articole și merită o discuție amănunțită. Ar trebui clarificate conceptele psihometrice cheie. Elevii ar putea fi referiți la lucrarea lui Nun nally și Bernstein (1994) ca text clasic și ghid pentru alte materiale. Există două aspecte de bază care trebuie abordate în elaborarea oricărei măsuri, fie ea fizică sau psihologică: fiabilitatea și validitatea. Eroarea de măsurare afectează atât estimările de incidență, cât și de prevalență și poate atenua sau umfla asocierea dintre un factor de risc și tulburare. Prin urmare, trebuie explicată legătura dintre eroarea de măsurare și evaluarea riscului și ar trebui subliniate sursele erorii de măsurare, corectarea și controlul acestora.

Erorile în datele colectate se pot datora fiabilității slabe și/sau validității inadecvate a instrumentelor utilizate. Prin urmare, ar trebui să se pună accent pe necesitatea de a evalua aceste proprietăți în toate măsurile utilizate într-un studiu. Fiabilitatea, care se referă la reproductibilitatea sau repetabilitatea măsurării, se referă în principal la erorile întâmplătoare sau aleatorii datorate observatorilor, situațiilor și instrumentelor. Ar trebui introduse diferite moduri de evaluare a fiabilității. Unele abordări de bază includ fiabilitatea inter-evaluatori, fiabilitatea intra-evaluatori, fiabilitatea test-retestare, metoda split-half și consistența internă. Ar trebui predate tehnici statistice adecvate pentru analiza acestui tip de date: trei exemple importante sunt alfa lui Cronbach, un indice cumulativ de relație între itemi, pentru măsurarea consistenței interne (Nunnally și Bernstein 1994);

coeficientul kappa ca indice de acord pentru datele categorice (Cohen 1960; Fleiss 2003); și coeficientul de corelație intra-clasă pentru variabile continue (Fleiss et al. 2003). Măsurile multiple ale acelorași constructe ajută la reducerea erorii de măsurare, deși pot crește povara respondenților.

Fiabilitatea este o condiție necesară, dar nu suficientă pentru majoritatea formelor de validitate , iar evaluarea acesteia ar trebui să fie o parte integrantă a tuturor studiilor empirice. Într-adevăr,

unii au susținut că sistemele actuale de diagnosticare sporesc fiabilitatea în detrimentul validității. Validitatea se referă la măsura în care un instrument măsoară, de fapt, ceea ce este destinat să măsoare și nu este prea puternic influențat de eroare sistematică sau părtinire. Ar trebui prezentate diferitele tipuri de validitate și ar trebui să se pună accent pe importanța relativă a fiecărui tip în vederea obiectivului unui studiu. Eforturile de validare ar trebui să includă validitatea conținutului, validitatea constructului, validitatea facială și validitatea criteriilor (Nunnally și Bernstein 1994).

Validitatea conținutului se referă la selecția adecvată a elementelor din univers a tuturor caracteristicilor observabile ale aceleiași trăsături latente care urmează să fie incluse într-un instrument. Validitatea de construct se referă la relația dintre variabilele care sunt măsurate și trăsătura particulară pe care ar trebui să o atingă. Deoarece leagă indicatorii empilici de concepte abstracte sau teoretice, acest tip de validitate este mai greu de măsurat. Matricea multimetodă, cu mai multe trăsături a fost una dintre primele abordări empirice de evaluare a validității constructului și poate servi ca bază pentru studierea acestei probleme (Campbell și Fiske 1959). Analiza factorială și alte tehnici multivariate, cum ar fi analiza clusterului, scalarea multidimensională etc., sunt esențiale pentru toate tipurile de validitate, iar contribuția lor la evaluarea validității constructului trebuie subliniată. Rafinamentele tehnicilor statistice propuse cu patru decenii în urmă, adică utilizarea modelelor de trăsături latente, au îmbunătățit instrumentele în epidemiologia psihiatrică (Bentler și Stein 1992; Pickles 1998). Validitatea criteriului - poate fi concurentă sau predictivă și doar disponibilitatea temporală a criteriului (prezent sau viitor) le diferențiază pe cele două. În psihiatrie , validitatea criteriului este de obicei evaluată în comparație cu o judecată „expert” sau cu un instrument validat anterior.

Având în vedere realitatea că puține teste sunt perfecte, este necesar să se determine sensibilitatea și specificitatea instrumentului, precum și corelațiile acestora, valoarea predictivă pozitivă și negativă. Elevilor ar trebui să li se reamintească efectul pe care prevalența unei tulburări îl are asupra valorilor predictive, precum și asupra clasificării „boală adevărată” . Determinarea atributelor menționate mai sus ale oricărui test este discutată în detaliu în capitolul 24.

Proiectarea studiului

Măsuri ale frecvenței bolii

Unele dintre problemele inerente definirii și identificării cazurilor psihice au fost deja abordate. Problemele de debut al bolii, durata , recidiva și recurența sunt centrale pentru

estimarea prevalenței punctuale, a prevalenței perioadei și a ratelor de incidență. Din cauza dificultăților intrinsece evaluării incidenței tulburărilor psihice, de exemplu, identificarea momentului de debut și a duratei), noțiunea de perioadă și durata de viață.

prevalența au fost folosite. Prevalența pe parcursul vieții este proporția de indivizi din populație care au fost vreodată bolnavi și sunt în viață într-o anumită zi. Acesta diferă de riscul pe parcursul vieții, care încearcă să măsoare apariția unei boli într-o cohortă de naștere. Atunci când acești indicatori se bazează în mare măsură pe evaluarea retrospectivă a apariției bolii, fiabilitatea poate fi compromisă, iar estimările ratelor bolilor și ale ratelor de risc vor fi părtinitoare. În ciuda celor mai recente și sofisticate eforturi de a proiecta tehnici și instrumente adecvate, estimările rezultate sunt probabil părtinitoare din cauza problemelor de reamintire. Importanța părtinirii informațiilor și a reamintirii și efectele acestora asupra evaluării riscurilor ar trebui discutate în detaliu.

Proiecta

Diferitele tipuri de design de studiu pot fi toate și au fost utilizate în cercetarea psihiatrică. Modelele cheie ale studiilor observaționale includ „experimente naturale", studii de cohortă, studii caz-control, studii transversale și studii clinice de cohortă (sau istorie naturală) (a se vedea Susser et al. 2006 pentru definiții și exemple de utilizare a acestora pentru tulburările psihiatrice).). Studiile gemene, studiile de adopție și studiile de creștere încrucișată pot fi considerate cazuri speciale ale modelelor menționate mai sus. Aceste modele sunt o modalitate de a studia factorii genetici, dar la fel sunt studiile genealogice ale familiei (Risch și Merikangas 1996; Kendler și Prescott 2006). În zilele noastre, genetica moleculară a oferit o nouă arenă vastă pentru studiile de caz-control la scară largă care urmăresc să detecteze diferențele genomice între grupurile de caz și de control. Unele dintre acestea sunt „desene bazate pe familie"; de exemplu, cazurile sunt comparate cu părinții lor biologici, o metodă cu anumite avantaje precum detectarea evenimentelor genetice de novo (ex. Sebat et al. 2007).

Numeroase studii au folosit modele de gemeni și de adopție, în special în țările care au registre de cazuri bune și posibilitatea de a lega seturi de date, cum ar fi fișierele de adopție în țările scandinave. Alegerea unui design dat depinde de obiectivul studiului, de raritatea bolii, de cauzele presupuse ale bolii și de resursele disponibile. Cu toate acestea, fiecare proiect introduce potențialul pentru diferite tipuri de părtinire, dintre care unele sunt deosebit de spinoase în psihiatrie și probleme diferite pentru interpretarea rezultatului studiului. Forma obișnuită a studiului caz-control pentru cercetarea factorilor de risc este utilizată rar în psihiatrie, în special din cauza problemei părtinirii reamintirii. Negarea, reprimarea, negația, amintirile ecranului și raționalizarea sunt mecanisme comune de apărare și de adaptare care împiedică stocarea și recuperarea evenimentelor trecute din viața psihologică. Reciproc, indivizii care au avut experiență personală sau familială cu o tulburare mintală sunt adesea implicați într-o căutare continuă a cauzelor explicative. Acest factor, combinat cu sentimentele persistente de vinovăție, este probabil să influențeze în mod fals amintirea și identificarea cauzelor.

Dintre numeroasele exemple de amploare a acestui fenomen, se poate cita studiul comparativ al lui Stott (1958), considerat clasic, care a arătat o rată crescută a evenimentelor stresante în timpul sarcinii și sugerând astfel o etiologie psihologică a sindromului Down.

Mostre

Studiile timpurii ale tulburărilor mintale au folosit eșantioane de persoane tratate în unități psihiatrice și, în special, de cei internați în spitalele de boli psihiatrice. Acest lucru a ridicat problema a două surse potențiale de părtinire. În primul rând, tipurile de patologie observate erau mai susceptibile de a fi cazuri severe de tulburări psihotice. În al doilea rând, caracteristicile asociate cu comportamentul de asistență medicală (sex, urbanism, clasă socială, cultură etc.) au fost adesea variabilele studiate, mai degrabă decât cele asociate cu patologia. Ponderea factorilor culturali în recunoașterea și îngrijirea bolii ar trebui să fie subliniată într-o țară și un context sociocultural dat. Acești factori variază considerabil de la o țară la alta, făcând astfel mai dificile comparațiile interculturale sau reproducerile de studii . Cu toate acestea, aceste eșantioane bazate pe unități pot fi adecvate, în special pentru studiul tulburărilor mai rare, cum ar fi tulburările psihotice sau autismul (Sar torius et al. 1986).

Alegerea mostrelor comunitare este o strategie alternativă de eșantionare. Studiile de generația a treia din anii 1980 înainte au fost efectuate pe eșantioane comunitare și au folosit eșantioane reprezentative ale populației generale dintr-un județ, oraș, regiune sau țară, excluzând astfel persoanele care locuiesc în instituții. Alternativ, au folosit populații complete de eșantioane de convenienț̦ă, cum ar fi studiile Isle of Wight (Rutter 1988), care au fost efectuate pe copii dintr-un anumit interval de vârstă, sau studiul din comitatul Stirling asupra unei comunități totale (Leighton et al. 1963) . Studiile Epidemiologic Catchment Area (ECA; Eaton și Kessler 1985) efectuate în cinci zone din SUA au inclus eșantioane instituționalizate și populației generale și au suprasantionat anumite grupuri considerate cu risc mai mare de tulburări psihiatrice. Mai multe recenzii ale studiilor de epidemiologie psihiatrică și ale proiectelor lor sunt incluse în bibliografie și, din nou, o perspectivă istorică poate oferi studenților o perspectivă (Tsuang și Tohen 2002). Aceste tipuri de sondaje comunitare sunt potrivite pentru colectarea de informații despre tulburările mintale comune, cum ar fi depresia și anxietatea. Cu toate acestea, ele nu oferă adesea informații utile despre tulburările rare, cum ar fi schizofrenia. Atunci când se folosesc intervievatori profani pentru diagnosticarea tulburărilor complexe care sunt prezente în mai puțin de 1 la sută din eșantion, numărul de cazuri detectate tinde să fie mic, iar falsele pozitive tind să depășească numărul adevăratelor pozitive. Ocazional, sondajele au integrat caracteristici speciale pentru a minimiza aceste probleme (Susser et al. 2006).

Pentru studiile asupra tulburărilor psihiatrice complexe și rare, anchetatorii au apelat la alte abordări, în special experimente naturale, registre psihiatrice și baze de date administrative. Experimentele naturale sunt de obicei construite în jurul unui eveniment istoric tragic, deși pot fi construite și în jurul unui eveniment benefic

(Costello et al. 2003). Studiul compară riscul de tulburare la persoanele care au fost expuse la eveniment cu cel al celor care nu au fost expuși. Cea mai importantă caracteristică a designului este că oamenii din studiu nu au de ales dacă vor fi expuși sau nu, reducând astfel la minimum confundarea . Acest design a fost folosit, de exemplu, pentru a lega foametea prenatală timpurie cu riscul crescut de schizofrenie la urmași. Un prim studiu bazat pe Winter Hunger Winter din 1944–45 (Susser et al. 1996) și două studii ulterioare bazate pe foametea chineză din 1960–61, au produs rezultate concordante (St Clair et al. 2005; McClellan și colab. 2006).

Registrele de cazuri psihiatrice sunt o sursă de date pentru studii epidemiologice în acele țări care au investit în dezvoltarea lor (Perera et al. 2009). În unele țări, registrele psihiatrice există de zeci de ani, iar fiabilitatea și validitatea diagnosticelor din aceste registre sunt mai bune decât în sondaje . Aceste registre pot identifica adesea mii de cazuri și se pot conecta la alte registre pentru a oferi informații precum greutatea la naștere, reședința în copilărie și performanța școlară. Registrul psihiatric danez a fost folosit, de exemplu, pentru a stabili că riscul de schizofrenie este mai mare în rândul persoanelor născute și crescute în mediul urban, comparativ cu zonele rurale (Pederson și Mortensen 2006). Registrul psihiatric israelian a fost folosit pentru a stabili că riscul de schizofrenie este corelat pozitiv cu vârsta tatălui la momentul concepției (Malaspina și colab. 2001). În societatea extrem de mobilă care evoluează , registrele locale, regionale sau chiar naționale vor fi compromise în ceea ce privește urmărirea populațiilor țintă. Studentul ar trebui să învețe, totuși, că registrele bune sunt foarte greu de stabilit și că registrele menționate mai sus sunt printre puținii supraviețuitori ai multor încercări de a înființa registre (Perera et al. 2009). Exhaustivitatea populației geografice și a facilităților acoperite ar trebui discutată ținând cont de costul registrelor.

Datele administrative colectate în mod obișnuit din mențiunile de sănătate sunt o sursă alternativă de date pentru studiile epidemiologice și au crescut recent în popularitate, în special în regiunile care au un sistem de îngrijire a sănătății finanțat public . Aceste baze de date au un avantaj față de mostrele clinice de la serviciile de psihiatrie prin faptul că pot captura în plus persoane care sunt tratate în asistență medicală primară sau care sunt pierdute din urmărire după trimiterea psihiatrică. Au avantaje suplimentare, cum ar fi disponibilitatea unui număr mare de cazuri, includerea aproape a întregii populații și costuri reduse.

, de asemenea, provocări suplimentare pentru definirea și interpretarea măsurilor epidemiologice. elevul să obțină o înțelegere critică a locului și când această sursă de date are și poate contribui la descrierea apariției anumitor tulburări. Ar trebui subliniate aspecte precum deficitul de informații socio-demografice și clinice , lipsa standardizării diagnosticului între profesioniști (Perera și colab. 2009) și informațiile limitate privind validitatea diagnosticelor psihiatrice (Byrne et al. 2005). O provocare suplimentară asociată cu datele de registru și administrative este interpretarea oricăror tendințe observate în studiile care încearcă să cartografieze schimbările în timp. Aceste studii vor fi adesea afectate de factori precum schimbarea sistemelor de diagnosticare și a structurii

organizaționale a serviciilor. Studentul trebuie, de asemenea, să fie conștient de - dimensiunea minimă necesară a populației acoperite pentru a detecta un număr suficient de tulburări mai rare și de potențialul de subestimări sau asocieri părtinitoare dacă includerea furnizorilor nu este cuprinzătoare. De exemplu, un studiu care utilizează o bază de date administrativă a estimat că aproximativ 25% din cazurile incidente de psihoză sunt tratate numai în ambulatoriu (Jorgensen et al. 2010); prin urmare, chiar și pentru afecțiuni rare și complexe, disponibilitatea datelor din serviciile de ambulatoriu și asistența primară ar putea avea un impact substanțial asupra estimărilor observate ale incidenței și prevalenței. De asemenea, studenții trebuie să înțeleagă că utilitatea registrelor și a datelor administrative este legată în mod clar de organizarea serviciilor de îngrijire a sănătății și de tipul mecanismului de rambursare și că existența acestora depinde de legile locale sau naționale privind fișierele computerizate și conexiunea de date. Discuția ar putea aborda tipul de întrebări la care aceste surse de date pot fi folosite pentru a răspunde și tipul de întrebări pentru care sursa de date ar fi inadecvată. Registrele de caz și bazele de date administrative ar putea fi utilizate împreună cu unele dintre modelele de studiu obișnuite și, de asemenea, legate de datele primare colectate din probele clinice; și acest lucru, de asemenea, ar trebui elaborat pentru studenți, amintindu-le în același timp de limitări.

Evaluarea realizarilor elevilor

Materialul predat în acest tip de curs este cel mai bine evaluat cu lucrări de curs, cum ar fi solicitarea studenților să scrie o mini-propunere, să revizuiască un manuscris care ar fi trimis unei reviste care publică articole de epidemiologie psihiatrică sau să conceapă un studiu pentru a evalua validitatea sau fiabilitatea unui instrument. Examenele scurte nu pot culege înțelegerea sau gândirea critică pe care s-ar spera că studentul le-ar fi dobândit.

Concluzie

Acest capitol sa concentrat pe aspectele metodologice importante care vor fi acoperite într-un curs de epidemiologie psihiatrică. Orientarea a fost istorică , astfel încât elevii să poată învăța despre ceea ce s-a făcut în trecut și cum să progreseze și să se îmbunătățească în viitor. În plus, provocările metodologice care sunt mai acute în această ramură specifică a epidemiologiei au fost evidențiate pentru instructor, deoarece subiectele generale sunt discutate de alți autori în carte. Tulburările psihiatrice, de fapt, acoperă un spectru larg de patologii de diverse origini și diferite grade de afectare funcțională și variază pe parcursul vieții. Instructorul ar trebui să aleagă patologiile specifice pentru a-și face punctele metodologice. În mod clar, amploarea stării de sănătate afectate de psihiatrie și psihologie nu poate fi acoperită într-un singur curs de epidemiologie, deși multe dintre problemele importante de cercetare pot fi abordate.

Cercetarea etiologică a tulburărilor psihiatrice s-a luptat întotdeauna cu dilema „natură versus hrănire”. Adopția și studiile pe gemeni au fost folosite pentru a dezlega

dilema, dar rezultatele au fost adesea dificil de interpretat. Progresele recente în epidemiologia genetică și biologia moleculară folosind analiza legăturii, studiul pedigree-urilor mari și studiile de asociere la nivelul genomului sunt promițătoare și tind să susțină modelele etiologice multifactoriale ale tulburărilor psihice. Aceste modele includ interacțiuni genă-mediu, deși căile specifice de interacțiune nu au fost încă pe deplin stabilite. Elevii ar trebui să fie expuși la contribuțiile emergente despre influențele epigenetice în momentele critice de dezvoltare și modul în care acestea afectează interacțiunea genă-mediu în studiul dezvoltării normale și patologice (Meaney și Szyf 2005). Protocoalele de cercetare epidemiologică în psihiatrie biologică ar trebui să îmbunătățească situația actuală a disciplinei respective.

Până în prezent, cercetările epidemiologice în psihiatrie au ajutat la identificarea factorilor asociați cu anumite tulburări și a contribuit la îmbunătățirea fiabilității și validității diagnosticului. Eforturile viitoare de cercetare trebuie să includă abordări multidisciplinare, inclusiv markeri biologici, riscul social și genetic și factorii de protecție. Contribuțiile psihologiei și sociologiei dezvoltării la înțelegerea sprijinului social, precum și a stresului cronic și acut, ca factori de apariție a bolii, psihologice și fizice, trebuie înțelese și încurajate. Cercetările privind etiologia tulburărilor specifice vor progresa numai odată ce ipotezele și modelele factorilor cauzali și mediatori , relațiile lor cu tulburarea și între ele, vor fi explicite, testate și respinse (sau nu). Elaborarea unor astfel de relații cauzale, proiectarea studiilor adecvate și utilizarea procedurilor analitice adecvate este acum scopul următoarei generații de cercetare în epidemiologie psihiatrică.

Referințe

Asociația Americană de Psihiatrie. (2013) *Manualul de diagnostic și statistic al tulburărilor mintale (* al 5 -ea edn). Washington, DC: Asociația Americană de Psihiatrie.

Andrews, G., Goldberg, DP, Krueger, RF, Carpenter, WT, Hyman, SE, Sachdev, P. și Pine, DS (2009) Explorarea fezabilității unei meta-structuri pentru DSM-V și ICD-11: Ar putea îmbunătăți utilitatea și validitatea? *Medicină psihologică* , **39** : 1993–2000.

Bentler, PM și Stein, JA (1992) Modele de ecuații structurale în cercetarea medicală. *Metode statistice în cercetarea medicală* , 1 **:** 158–81.

Brugha, TS, Bebbington, PE, Jenkins, R., Meltzer, H., Taub, NA, Janas, M. și Ver non, J. (1999) Validarea încrucișată a unui interviu de diagnostic pentru sondajul populației generale: o comparație a CIS-R cu categorii de diagnostic SCAN ICD-10. *Medicină psihologică* , **29** : 1029–42.

Byrne, N., Regan, C. și Howard, L. (2005) Registre administrative în cercetarea psihiatrică: o revizuire sistematică a studiilor de validitate. *Acta Psychiatrica Scandinavica* , **112** : 409–14.

Campbell, DT și Fiske, DW (1959) Validare convergentă și discriminantă prin matricea multitrăit-multimetodă. *Buletinul psihologic* , **56** : 81–105.

Cohen, J. (1960) Un coeficient de acord pentru scalele nominale. *Măsurarea educațională și psihologică* , **20** : 37–46.

Cooper, IE, Kendell, RE, Gurland, BJ, Sharpe, L., Copeland, JRM și Simon, RJ (1972) *Diagnostic psihiatric la New York și Londra* . Oxford: Oxford University Press.

Costello, EJ, Compton, SN, Keeler, G. și Angold, A. (2003) Relații între sărăcie și psihopatologie: un experiment natural. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **290** : 2023–9.

Dohrenwend, BP (1990) Problema validității în studiile de teren ale tulburărilor psihologice revizuită.

Medicină psihologică , **20** : 195–208.

Double, D. (2002) Limitele psihiatriei. *British Medical Journal* , **324** : 900–4.

Eaton, WW și Kessler, LG, eds. (1985) *Metode de câmp epidemiologic în psihiatrie: Programul NIMH Epidemiologic Catchment Area* . Londra: Academic Press.

Eaton, WW și Merikangas, KR (2000) Epidemiologie psihiatrică: progres și perspective în anul 2000. *Recenzii epidemiologice* , **22** : 29-34.

Endicott, J. și Spitzer, RL (1978) Un interviu de diagnostic: programul pentru tulburările afective și schizofrenia. *Arhivele Psihiatriei Generale* , **35** : 837–44.

Primul MB, Spitzer RL și Gibbon MB (1996) *Interviu clinic structurat pentru tulburările DSM-IV axa I, versiunea de cercetare* . Washington, DC: American Psychiatric Press.

Fleiss, JL, Levin, B. și Paik, MC (2003) *Statistical Methods for Rates and Proportions* (a treia edn). New York: John Wiley & Sons.

Fuhrer, R. și Robins, L. (2007) „Studiul epidemiologic al tulburărilor mentale de la începutul secolului al XX-lea", în WW Holland, J. Olsen și Charles du V. Florey, eds, *The Development of Modern Epidemiology : Rapoarte personale de la cei care au fost acolo* . Oxford: Oxford University Press.

Goldberg, DP (1978) *Manualul chestionarului general de sănătate (GHQ)* . Windsor: NFER-Nelson.

Hagnell, O. (1966) *Un studiu prospectiv al incidenței tulburărilor mintale: raportul Lundby* . Stockholm: Svenske Bokforlaget, Norstedts.

Hollingshead, AB și Redlich, FC (1958) *Clasa socială și boala mintală* . New York: Wiley.

Jörgensen, L., Ahlbom, A., Allebeck, P. și Dalman, C. (2010) Studiul de psihoze non afective de la Stockholm (SNAPS): importanța includerii datelor în ambulatoriu în studiile de incidență. *Acta Psychiatrica Scandinavica* , **121** : 389–92.

Kendler, KS și Prescott, CA (2006) *Gene, mediu și psihopatologie* . New York: Guilford Press.

Kessler, RC, Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, KR, Rush, J., Walters, EE și Wang, PS (2003) Epidemiologia tulburării depresive majore : rezultate din National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **289** : 3095–105.

Leighton, DC, Harding, JS, Macklin, DB, Hughes, CC și Leighton, AH (1963) Constatări psihiatrice ale studiului din comitatul Stirling. *Jurnalul American de Psihiatrie* , **119** : 1021–6.

Malaspina, D., Harlap, S., Fennig, S., Heiman, D., Nahon, D., Feldman, D. și Susser, ES (2001) Advancing paternal age and the risk of schizofrenia. *Arhivele Psihiatriei Generale* , **58** : 361–7.

McClellan, JM, Susser, E. și King, MC (2006) Foamete maternă, mutații de novo și schizofrenie. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **296** : 582–4.

McGrath, J. (2007) Contururile surprinzător de bogate ale epidemiologiei schizofreniei. *Arhivele Psihiatriei Generale* , **64** : 14–15.

Meaney, MJ și Szyf, M. (2005) Programarea de mediu a răspunsurilor la stres prin metilare ADN: viața la interfața dintre un mediu dinamic și un genom fix. *Dialogues in Clinical Neuroscience* , 7: **103** –23.

Newschaffer, CJ și colab. (2007) Epidemiologia tulburărilor din spectrul autist. *Evaluări anuale de sănătate publică* , **28** : 235–58.

Nunnally, JC și Bernstein, IH (1994) *Psychometric Theory* (a treia edn). New York: McGraw Hill Higher Education.

Pedersen, CB și Mortensen, PB (2006) Cauzele responsabile pentru diferențele urban-rural în riscul schizofreniei sunt rădăcinate în familii sau în indivizi? *Jurnalul American de Epidemiologie* , **163** : 971–8.

Perera, G., Soremekun, M., Breen, G. și Stewart, R. (2009) Registrul de cazuri psihiatrice: trecut nobil, prezent provocator, dar viitor interesant. *British Journal of Psychiatry* , **195** : 191–3.

Pickles, A. (1998) Epidemiologie psihiatrică. *Metode statistice în cercetarea medicală* , **7** : 235–51.

Prince, M., Stewart, R., Ford, T. și Hotopf, M. eds, (2003) *Practical Psychiatric Epidemiology* . Oxford: Oxford University Press.

Radloff, LS (1977) Scala CES-D: o scară de depresie auto-raportată pentru cercetare în populația generală. *Applied Psychological Measurement* , **1** : 385–401.

Regier, DA, Kaelber, CT, Rae, DS, Farmer, ME, Knauper, B., Kessler, RC și Norquist, GS (1998) Limitări ale criteriilor de diagnostic și instrumentelor de evaluare pentru tulburările mentale: implicații pentru cercetare și politică. *Arhivele Psihiatriei Generale* , **55** : 109–15.

Risch, N. și Merikangas, KR (1996) Viitorul studiilor genetice ale bolilor umane complexe. *Science* , **273** : 1516–17.

Robins, LN și Regier, DA (1991) *Tulburări psihiatrice în America* . New York: The Free Press.

Rush, AJ, First, MB și Blacker D., eds. (2008) *Manual de măsuri psihiatrice* (ed. a 2-a). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.

Rutter, M., ed. (1988) *Studii de risc psihosocial: puterea datelor longitudinale* . Cam bridge: Cambridge University Press.

Sartorius, N., Jablensky, A., Korten, A., Ernberg, G., Anker, M., Cooper, JE și Day, R. (1986) Manifestări precoce și incidența la primul contact a schizofreniei în diferite culturi: un raport preliminar privind evaluarea inițială a studiului colaborativ OMS privind determinanții rezultatului tulburărilor mintale severe. *Medicină psihologică* , **16** : 909–28.

Sebat, J. și colab. (2007) Asocierea puternică a mutațiilor numărului de copii de novo cu autismul. *Science* , **316** : 445–9.

Srole, L., Langner, TS, Michael, ST, Opler, MK și Rennie, TA (1962) *Mental Health in the Metropolis: the Midtown Manhattan Study* , voi. I. New York: McGraw Hill.

St Clair, D. și colab. (2005) Ratele schizofreniei adulte în urma expunerii prenatale la foametea chineză din 1959-1961. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **294** : 557–62.

Stott, DH (1958) Unele aspecte psihosomatice ale cauzalității în reproducere. *Journal of Psychosomatic Research* , **3** : 42–55.

Susser, E., Neugebauer, R., Hoek, HW, Brown, AS, Lin, S., Labovitz, D. și Gorman, JM (1996) Schizofrenia după foamete prenatală: dovezi suplimentare. *Arhivele Psihiatriei Generale* , **53** : 25–31.

Susser, E., Schwarz, S., Morabia, A., Bromet, EJ, Begg, MD, Gorman, JM și King, MCC (2006) *Epidemiologie psihiatrică: căutarea cauzelor tulburărilor mintale* . New York: Oxford University Press.

Tsuang, MT și Tohen, M., eds. (2002) *Manual de epidemiologie psihiatrică* (ed. a 2-a). New York: Wiley-Liss.

Wing, JK, Bebbington, P. și Robins, LN (1981) *Ce este un caz? Problema definiției în anchetele comunităților psihiatrice* . Londra: Grant McIntyre.

Wing, JK, Cooper, JE și Sartorius, N. (1974) *Măsurarea și clasificarea simptomelor psihiatrice* . Cambridge: Cambridge University Press.

Wittchen, HU., Ustun, TB și Kessler, RC (1999) Diagnosticarea tulburărilor mentale în comunitate: o diferență care contează. *Medicină psihologică* , **29** : 1021–7. Organizația Mondială a Sănătății. (1992) *Clasificarea ICD-10 a tulburărilor mentale și de comportament : descrieri clinice și ghiduri de diagnostic* . Geneva: Organizația Mondială a Sănătății.

Organizația Mondială a Sănătății. (1994) *SCAN: Schedules for Clinical Assessment in Neuropsy - chiatry, Versiunea 2.0* . Geneva: Psychiatric Publishers International.

Chapter 19

Boli neurologice

CA Molgaard, AL Golbeck, și John F. Rothrock

Introducere în bolile neurologice

Neuroepidemiologia a fost definită în mod tradițional ca studiul distribuției și al factorilor determinanți ai bolilor și leziunilor neurologice. O serie de manuale din zonă au fost publicate în ultimele decenii (Anderson și Schoenberg 1991; Molgaard 1993; Gorelick și Alter 1994; Batchelor și Cudkowicz 1999; Nelson et al. 2004) Revista *Neuroepidemiology* , editată inițial de Bruce Schoenberg, a fost înființată în 1982 și în prezent prosperă sub conducerea lui Valery Feigin de la Universitatea Auckland din Noua Zeelandă.

Neuroepidemiologia, ca toate formele de epidemiologie, depinde de clasificarea corectă și de constatarea rezultatelor, precum și de înțelegerea complexității expunerii de-a lungul cursului vieții. Tanner și Ross (2004), în capitolul lor „Neuroepidemiologie: considerații fundamentale", se concentrează pe provocările specifice bolii în desfășurarea cercetării neuroepidemiologice, precum și pe necesitatea de a formula o întrebare de cercetare bine articulată, deoarece această întrebare va ghida formarea. a obiectivelor specifice ale studiului, ipotezele specifice care trebuie abordate, selectarea populației pentru studiu, selectarea măsurilor de rezultat și planul de analiză. Multe dintre provocările specifice bolii pentru neuroepidemiologie , cum ar fi criteriile de diagnostic variabile în timp, necesitatea examinării post-mortem pentru diagnosticul definitiv, raritatea relativă a bolilor , necesitatea unui moment precis de debut al bolii și o perioadă lungă de latență, poate fi parțial abordată prin utilizarea registrelor bolilor și a sistemelor de legături de înregistrări.

Aici trebuie remarcată cercetarea epidemiologică a numeroșilor epidemiologi și statisticieni implicați în lucrul la Proiectul Epidemiologic Rochester al Clinicii Mayo (Kurland și Molgaard 1981). Disponibilitatea unui sistem complet și complex de legături de înregistrări bazate pe clinice (înregistrări ale pacienților indexate prin diagnostic din 1935) pentru comitatul Olmsted, Minnesota, a permis

utilizările bazate pe populație ale multiplelor surse de informații cu privire la rezultatele neurologice vin cu un grad ridicat de acuratețe a diagnosticului. Acest model a fost recent exemplificat în context european prin cercetarea lui Hallas et al. (2008), care a folosit datele culese de organizația guvernamentală daneză Statistics Denmark pentru a se concentra asupra accidentului vascular cerebral și infarctului miocardic. În acest studiu, echipa de cercetare a folosit o bază de date națională cu rețete cu înregistrări cuprinzătoare ale tuturor prescripțiilor completate în Danemarca din 1995 și conectate la o serie de alte baze de date de sănătate pentru a evalua toxicitatea unui medicament alimentar. Bazele de date de sănătate, cum ar fi Registrul Național Danez al Pacienților (toate externarile individuale din spitale din 1977), Baza de date cu prescripții a Agenției Daneze pentru Medicamente (date despre toate prescripțiile din 1995), Registrul Danez al Deceselor și Registrul Danez al persoanelor au fost conectate pentru analiza folosind un identificator unic într-un studiu care sa concentrat pe o cohortă de 298.848 de persoane.

Predarea acestui subdomeniu al epidemiologiei, de asemenea un subdomeniu al neurologiei, este importantă din cauza poverii mari de sănătate publică pe care o reprezintă bolile și leziunile neurologice la nivel de populație. Epidemiologia socială caracteristică a tulburărilor neurologice comune a fost abordată atât de Molgaard (2002), cât și de Rothrock și colegii (Rothrock, Lyden, Brody și colab. 1993; Zwei fler și colab. 2002). Acesta din urmă a remarcat în mod specific că, împreună cu prevalența și incidența, etiologiile și manifestările clinice ale celor mai frecvente tulburări neurologice pot varia în funcție de sănătatea generală și comportamentul legat de sănătate al populațiilor individuale examinate.

De exemplu, în sudul Alabamei, unde fumatul, obezitatea, diabetul și hipertensiunea arterială netratată sunt relativ frecvente, incidența anuală a accidentului vascular cerebral este proporțional mai mare decât este în zonele din SUA unde acești factori de risc sunt prezenți mai rar. Cauzele accidentului vascular cerebral în sudul Alabamei tind în mod corespunzător către cele „tradiționale", ateroscleroza promovând de obicei varietatea ischemică și hipertensiunea promovând hemoragia intracerebrală. În schimb, anchetatorii care evaluează etiologiile accidentului vascular cerebral din San Diego au descoperit incidențe relativ mai scăzute ale accidentelor vasculare cerebrale aterosclerotice și ale - hemorragiei intracerebrale hipertensive și incidențe relativ mai mari ale „accidentului vascular cerebral ischemic de cauză necunoscută" și hemoragiei intracerebrale induse de utilizarea de droguri „recreative" a simpaticului metic. Rezultă că succesul sau eșecul intervențiilor menite să reducă incidența accidentului vascular cerebral, morbiditatea și mortalitatea poate depinde parțial de cât de bine aceste intervenții se potrivesc cu cauzele care stau la baza accidentului vascular cerebral în populația țintă.

În timp ce etiologia, prevalența și incidența migrenei, o altă tulburare neurologică comună, pot rămâne constante de la o populație la alta, caracteristicile clinice și comportamentul relevant al migrenilor în cadrul acelor populații pot diferi considerabil. Migrena cronică este o problemă comună și costisitoare

Varianta clinică a migrenei care afectează aproximativ 2% din populația generală, o prevalență care diferă puțin în funcție de populația particulară chestionată (Bigal și

colab. 2008). Pacienții cu migrenă cronică folosesc în mod obișnuit medicamentele simptomatice și o astfel de utilizare excesivă poate exacerba cefaleea primară de bază și poate determina pacienții să experimenteze așa-numita cefalee prin abuz de medicamente (MOH) (Silberstein et al. 2005). Incidența MOH variază semnificativ în funcție de regiunea geografică, iar medicamentele specifice suprautilizate pot varia, de asemenea. În ceea ce privește acestea din urmă, utilizarea excesivă a analgezicelor „simple" fără prescripție medicală sau a terapiilor relativ specifice migrenei, cum ar fi triptanii, poate predomina într-o regiune, în timp ce utilizarea excesivă a opiaceelor/opioidelor sau a compușilor care conțin butalbital poate domina în alta. Deoarece susceptibilitatea MOH la tratament este parțial o funcție a medicamentelor specifice care sunt suprautilizate, eșecul identificării acestui tipar epidemiologic poate inhiba gestionarea cu succes a migrenei cronice în cadrul populației luate în considerare.

Importanța neuroepidemiologiei constă și în faptul că se întinde pe o gamă largă de științe medicale, sociale, botanice, geografice și comportamentale. Rezultatul a fost împărtășirea de interese și concepte peste granițele disciplinare în limbajul comun al epidemiologiei și în elucidarea noilor noțiuni de risc și progresie a bolii.

Exemplul clasic al acestuia din urmă în neuroepidemiologie a fost lucrarea lui Car leton Gadjusek, începută la sfârșitul anilor 1950, asupra unei boli numite kuru, găsită în tribul Fore din Ținuturile Noii Guinee. Pentru cercetările sale privind mecanismele de origine și diseminare a unei boli neurologice cauzate de un virus lent, Gadjusek a primit Premiul Nobel pentru Medicină în 1976 și este singurul epidemiolog care a făcut acest lucru. Cercetarea sa a fost unică prin faptul că a integrat antropologia, neurologia, epidemiologia, genetica și statistica în rezolvarea unui tip foarte diferit de focar de boală neurologică (Molgaard 1981). Printre mulți alții, neuroepidemiologi precum Leonard Kurland de la Clinica Mayo și statisticieni precum RA Fisher de la Rothhamsted Experimental Station au contribuit la elucidarea acestei descoperiri conceptuale.

Modelele de cercetare și predare ale neuroepidemiologiei s-au schimbat de-a lungul timpului. În mod clasic, paradigma a fost o abordare de laborator populațională a bolilor și leziunilor neurologice care a subliniat importanța etiologică a izolatelor geografice. Un izolat geografic este definit ca o populație care poate fi consangvină, îndepărtată, izolată sau diferită în alt mod și este de interes deoarece o incidență mare a unei noi boli sau o prevalență ridicată a unei boli comune într-o astfel de populație poate dezvălui indicii etiologice care altfel ar fi obscur (Kurland 1978; Kurtzke și Hyllested 1979). Această paradigmă a apărut inițial din

Tabelul 19.1 Model clasic de neuroepidemiologie utilizat în predare și cercetare.

Supravegherea bolii a fost subliniată	**Izolatele geografice utilizate pentru elucidarea etiologiei**
Orientare metodologică	Factori de risc individuali și sociali utilizați pentru a descrie tiparele bolii
Sunt acceptate modele de expunere la virusul „lent" și la toxine „lent".	Colaborare între discipline

domeniul patologiei geografice. Alte activități specifice de cercetare au evoluat apoi în acest context (Tabelul 19.1). Acestea includ

- supravegherea populației — aceasta implică urmărirea tendințelor în bolile și leziunile neurologice (de exemplu, dezvoltarea registrelor de accidente vasculare cerebrale pentru populații definite ; Rothrock, Lyden și Brody 1993);
- dezvoltarea unor metodologii de cercetare îmbunătățite (de exemplu , rafinarea și validarea instrumentelor de cercetare pentru a depista populațiile pentru boala Alzheimer (Hough et al. 1993; Prince 1998) sau utilizarea sistemelor de corelare a înregistrărilor bazate pe populație, cum ar fi cel al Clinicii Mayo. , pentru a studia boala neurologică (Kurland și Molgaard 1981));
- sociale și comportamentale — cercetarea este orientată către factorii de risc individuali și de grup pentru leziuni neurologice și boli (de exemplu, studii ale corelațiilor sociale și comportamentale ale epilepsiei, fie ca factori de risc per se sau ca bariere la diagnostic și tratament; Paschal et al. 2005 , 2007); şi
- aplicații internaționale (de exemplu, cercetarea modelelor globale de boli neurologice și leziuni ale unor astfel de boli precum scleroza multiplă, cu gradientul său extrem de caracteristic nord-sud de incidență mai mare spre mai mică (Kurtzke et al. 1993; Kurtzke 2000) sau a controverselor consumul de carne de vită din jur și boala Creutzfeldt-Jacob (BCJ) în Marea Britanie și în alte țări din vestul Europei (Molgaard și Golbeck 1992; Pollack 1999)).

Cu toate acestea, această paradigmă a evoluat (Goldman și Kodura 2000; Tilson 2000). Au existat progrese teoretice majore și adăugarea de noi concepte exploratorii din sănătatea mediului și toxicologie care merită atenție într-o clasă de neuroepidemiologie sau într-un segment despre boli neurologice care face parte dintr-o clasă generală de epidemiologie (Caseta 19.1). Cele mai multe dintre aceste concepte se referă la ipoteza de programare, care susține că există ferestre critice de expunere pentru copii în ceea ce privește substanțele toxice pentru dezvoltare și că aceste expuneri timpurii pot duce la efecte neurodegenerative tardive.

Multe expuneri etiologice (inclusiv infecții) sunt acum înțelese ca fiind in utero, implicând atât efecte acute, cât și întârziate și prezintă atât defecte structurale, cât și funcționale (Adams et al. 2000). În esență, relația dintre

Caseta 19.1 Model de neuroepidemiologie cu expunere lentă utilizat în predare și cercetare

- Supravegherea bolilor rămâne o prioritate, dar se bazează din ce în ce mai mult pe activități bazate pe web
- O orientare metodologică sporită către genetică, nutriție și dezvoltarea - neurotoxicității mentale

- Izolate geografice de mai puțină importanță
- Factorii de risc individuali și sociali legați mai clar de teoriile majore ale psihologiei, sociologiei și antropologiei, precum și toxicologiei comportamentale
- Colaborare sporită între discipline
- Modele „lente" de expunere extinse la perioadele in utero și postnatale
- „Lanțul de cauzalitate" care necesită evaluarea noilor teorii, inclusiv modelele animale actuale referitoare la perioadele critice ale expunerii la mediu în uter și în timpul dezvoltării

expunerile la mediu și efectele structurale și neurocomportamentale au devenit mai complicate și mai frecvente și se dezvoltă mult mai devreme decât se bănuia anterior (Gluckman și Hanson 2005).

Ambele abordări implică o evoluție continuă a paradigmei noastre de formare, de la (1) neuroepidemiologie clasică la (2) o ideologie neuroepică mai concentrată pe expunere, inclusiv modele „lente" de expunere în perioadele in utero și postnatale, până la o neuroepidemiologie clinică cu o mai mare măsură. concentrați-vă pe diagnostic, tratament și prognostic. Mișcarea istorică în acest subdomeniu al epidemiologiei este apoi una de la prevenirea primară în neuroepidemiologia clasică la prevenirea secundară și terțiară într-o neuroepidemiologie bazată mai mult clinic , o mișcare care pare să fie împărtășită de epidemiologii europeni și americani . Cu toate acestea, modelul american subliniază obținerea unei diplome de master în sănătate publică (MPH), servicii de sănătate sau un domeniu conex. Neuroepidemiologia este un curs opțional comun în programele MPH.

Obiective didactice

Scopul general de predare al acestei orientări către neuroepidemiologie este de a crea o înțelegere a complexității problemei expunerii. Expunerea mediului nu numai că poate fi foarte lentă, dar poate apărea foarte devreme în timpul vieții

și să fie profund modificate în impactul genomului. O analogie bună vine din boala cardiovasculară, unde restricția de creștere intrauterină și greutatea mică la naștere sunt cunoscute a fi asociate cu un risc mai mare de hipertensiune arterială, boală coronariană și diabet la viața adultă (Osmond și Barker 2000). Practic, acest lucru înseamnă că studentul trebuie să câștige o apreciere pentru faptul că fiecare tip particular de defect este asociat cu o fereastră specifică de vulnerabilitate și că substanțele toxice pentru dezvoltare pot include adevărați teratogene, embriotoxine și fetotoxine așa cum se aplică structurii și procesului neurologic. (Adams et al. 2000).

Obiectivele de învățare

Pentru scopuri practice în clasă, este important să se sublinieze conceptele cheie ale

programării cu boli umane specifice, precum și modele animale. Deși este clar că extrapolarea de la date despre animale la oameni este adesea plină de pericole, de asemenea, oferă adesea un mijloc de a gândi în moduri noi despre expunere și rezultate care pot fi extrem de stimulatoare. Pentru început, profesorul trebuie să obțină acceptarea din partea elevilor cu privire la următorul obiectiv de învățare:

Obiectivul de învățare 1 — O strategie bună de cercetare neuroepidemiologică se - bazează pe echipe și este concepută din cercetări empirice anterioare, care sunt o combinație de (a) studii clinice, (b) studii pe animale și (c) studii epidemiologice.

Realizarea acestui buy-in poate fi dificilă. Cu toate acestea, există mai multe exemple în literatura de specialitate medicală și de sănătate publică care pot conduce la idee. Una dintre cele mai utile abordări este de a ilustra obiectivul de învățare cu victorii majore în domeniul sănătății publice, care sunt clare. Eradicarea variolei , de exemplu, este întotdeauna bună în general, în timp ce un exemplu mai neuroepidemiologic se referă la poliomielita și munca în echipă implicată în dezvoltarea vaccinurilor Salk și Sabin (Oshinsky 2005).

Obiectivul de învățare 2 — Epidemiologia teoretică trebuie să includă modele care depășesc simpla asociere statistică, incluzând în schimb o mai bună înțelegere a proceselor moleculare și celulare care stau la baza inducerii bolii și a perioadelor de latență variabile.

În neuroepidemiologie, putem găsi o serie de exemple în acest sens în ceea ce privește perioadele vulnerabile în dezvoltarea sistemului nervos central (creierul și măduva spinării). Vulnerabilitatea sistemului nervos central depinde de două aspecte (Rice și Barone 2000). În primul rând, un agent (sau metabo litele sale active) ajunge la sistemul nervos în curs de dezvoltare? în al doilea rând, care a fost perioada de expunere? Aici ajungem la o suprapunere cu o mare parte a lucrărilor în epidemiologia moleculară de la începutul anilor 1990 (Schulte și Perera 1993) și cu progresele recente rezumate de Foxman (2012). Diferența este că cunoștințele noastre

a sistemului nervos în curs de dezvoltare s-a îmbunătățit până la punctul în care se recunoaște că, în primul rând, sistemul nervos în curs de dezvoltare este diferit calitativ de analogul său adult și, în al doilea rând, că expunerea înainte sau după dezvoltarea unui organ este mai puțin perturbantă în sensul unui sistem decât dacă expunerea are loc în timpul dezvoltării organului în sine (Rice și Barone 2000).

Obiectivul de învățare 3 — Neurotoxicitatea dezvoltării poate avea efecte mici asupra individului, dar, dacă impactul are loc asupra întregii populații, precum și pe durata de viață a indivizilor, impactul societal în ceea ce privește povara sănătății publice poate fi masiv.

Cauza majorității dizabilităților de neurodezvoltare – poate mai mult de 75 la sută – este necunoscută. Cele pe care începem să le înțelegem în termeni de etiologie includ într-o oarecare măsură dislexia și retardul mental. În ceea ce privește magnitudinea , aproximativ 3 până la 8% din toate nașterile din SUA (4 milioane de copii pe an) sunt afectate de aceste tulburări. Încă un milion de copii din SUA suferă încă de efectele nivelurilor crescute de plumb din sânge, cu impactul acestuia asupra funcționării

neurocomportamentale și asupra activității intelectuale (Weiss și Landrigan 2000).

Studenții trebuie să renunțe la acest curs înțelegând că chiar și o scădere a funcției care se află în limitele normale, dacă expunerea este larg răspândită într-o societate, poate avea un impact enorm. Un exemplu legat de plumb este pierderea IQ-ului. Chiar și o mică pierdere de poate cinci puncte la mulți indivizi expuși la plumb ar schimba cozile distribuției normale în mod dramatic - dublând numărul celor cu IQ sub 70 și care, prin urmare, necesită resurse educaționale și sociale mai mari de la o societate (Rice și Barone 2000).). De asemenea, ar exista o reducere a numărului celor cu IQ ridicat (mai mare de 130). Au fost efectuate cercetări considerabile în acest domeniu de către Hernstein și Murray (1996). Un exemplu istoric al acestui proces de care se bucură adesea studenții este teoria conform căreia unul dintre motivele declinului și căderii Imperiului Roman a fost natura omniprezentă a plumbului în vasele și farfuriile romane de băut în timpul imperiului târziu, cu decăderea socială și lipsa conducerea fiind asociată cu otrăvirea pe scară largă cu plumb și deficiența intelectuală (Gilfillan 1965; Lewis 1985; Hernberg 2000). De asemenea, trebuie remarcată relația dintre IQ scăzut și deficitul global actual de iod (Anderson et al. 2005).

Conținutul, metoda și formatul predării

Conținutul ar trebui să fie de două tipuri. Primul este de a orienta studentul către o serie de concepte cheie legate de neurogeneză și programare, inclusiv proliferarea neuronală, migrarea celulelor recent proliferate, diferențierea neuroblastelor la un fenotip terminal, sinaptogeneză, gliogeneză, mielinizare, apoptoză, neurotransmițători și neurotrofice. semnalizare (Rice și Barone 2000).

Al doilea tip de conținut ar trebui să se refere apoi la opt întrebări cheie referitoare la estimarea riscului în neuroepidemiologie. Acestea sunt după cum urmează (Adams et al. 2000):

1. În ceea ce privește vulnerabilitatea în dezvoltarea sistemului nervos, care perioade de timp prezintă cel mai mare risc?
2. Există cascade de tulburări de dezvoltare în sistemul nervos?
3. Pot ferestrele critice de vulnerabilitate să sugereze cele mai susceptibile subgrupuri de copii în funcție de zonă geografică, statut socio-economic, rasă, sex sau alți parametri demografici/sociali?
4. Ce lacune de date există cu privire la punctele finale ale unui sistem nervos modificat de mediu?
5. Care sunt cele mai bune modalități de a examina relațiile expunere-răspuns și de a estima expunerile în perioadele critice de dezvoltare?
6. Ce alte expuneri în timpul dezvoltării pot interacționa cu și modifica expunerile de îngrijorare?
7. Cât de bine sunt datele de răspuns ale animalelor de laborator paralele cu datele despre răspunsul uman? 8. Cum pot fi utilizate acest tip de date în evaluarea riscurilor și sănătatea

publică?

Odată ce aceste concepte au fost introduse, fiecărui student ar trebui să i se atribuie o zonă specifică de neurogeneză (de exemplu, mielinizarea). Studentul trebuie apoi să cerceteze acest domeniu în ceea ce privește literatura științifică în neurologie, epidemiologie și neurotoxicologie pentru exemple specifice de boală care sunt legate de acest aspect al dezvoltării.

Efortul de cercetare ar trebui să se încheie cu elevul prezentând întregii clase ceea ce a fost găsit. Prezentarea ar trebui să încerce să urmărească cele opt domenii conceptuale (perioade de timp vulnerabile, cascade de tulburări, ferestre critice de expunere , obiective, estimarea expunerilor, expuneri care interacționează, paralele din studiile de laborator pe animale și evaluarea riscurilor în sănătatea publică) evidențiate de Adams et. al. (2000) cât mai aproape posibil, dar să fie specific unei boli. În urma prezentării și discuțiilor într-un stil de tip seminar, studentul ar trebui să scrie un raport care să rezume constatările sale pentru boala observată în timpul efortului de cercetare și să includă feedback din partea restului clasei și a instructorului cu privire la boala specifică prezentată. pentru discutii cu clasa. Această discuție va duce la proiectul final al clasei, unde elevul concepe un proiect de cercetare a bolii în cauză.

Dacă ne întoarcem la exemplul de mielinizare, un student ar putea fi încurajat să examineze ceea ce știm în prezent despre perioadele critice de dezvoltare a mielinei și posibilele pericole neurotoxice de mediu în ceea ce privește distribuția unică nord-sud a sclerozei multiple. Știm acum că începe mielinizarea

în perioada prenatală târzie (în jur de lunile 5 sau 6) și continuă în perioada postnatală pentru diferite sisteme până la vârsta de 10 ani. De asemenea, știm că, atunci când oamenii migrează, vârsta la migrație determină riscul de scleroză multiplă. Cei care părăsesc o latitudine nordică cu risc ridicat după vârsta de 15 ani își asumă un risc mai mare de a dezvolta această boală cu ei la latitudinile sudice cu risc scăzut și invers. Este finalizarea mielinizării la vârsta de 10 ani legată de acest profil unic de factor de risc? Ce factori de risc de mediu sunt suspectați, având în vedere perioada de vulnerabilitate pentru mielinizare și implicarea patologică a acesteia în scleroza multiplă? Ce tipuri de design de cercetare ar putea fi cele mai productive pentru studierea unor astfel de factori de risc? Ce surse posibile de părtinire și confuzie există într-un astfel de studiu?

În timpul secțiunii de seminar a clasei, instructorul ar trebui să revizuiască cele trei obiective cheie de învățare în mod repetat. Alte subiecte precum dezvoltarea copilăriei în medii urbane și rurale contaminate (Guillette 2000) sau impactul agenților de mediu (de exemplu, etanolul, barbituricele etc.) în declanșarea neurodegenerării apoptotice masive în timpul ultimului trimestru de sarcină și primii câțiva ani după. nașterea (Olney și colab. 2000) poate fi introdusă în acest moment.

Învățare digitală

Jurnalul *Învățare la distanță* este un instrument neprețuit în crearea de cursuri folosind învățarea digitală. Cel mai recent număr s-a concentrat pe problemele participanților la

examenul de învățare online, modurile în care învățarea digitală online poate duce la o învățare mai profundă și alte aspecte ale clasei virtuale (Magna Publications 2013). Provocările clasei online sunt depășite cu mult de avantajele de a ajunge la un public divers la distanță într-un mod asincron.

Învățarea digitală este folosită cu succes atât în neurologie, cât și în epidemiologie . Învățarea digitală în neurologie a luat deja o varietate de forme și forme, inclusiv, dar fără a se limita la, educația medicală continuă care implică partajarea cunoștințelor de neurologie pentru a îmbunătăți îngrijirea pacientului; stagii de neurologie care se concentrează pe prelegeri și răspunsuri săptămânale de caz; cursuri care oferă instruire în neurologie care completează pregătirea clinică; cursuri scurte care ajută medicii generaliști să își actualizeze cunoștințele și abilitățile despre pacienții cu tulburări neurologice; cursuri care adaugă la cunoștințele de neurologie ale practicienilor de medicină alternativă; și mini-cursuri pentru studenții K-12, care se concentrează pe neuroștiințe, cariere în neuroștiință și cum să păstrați creierul sănătos. În mod similar, învățarea digitală în epidemiologie a fost dezvoltată pentru o varietate de scopuri/obiective, public țintă, niveluri, condiții preliminare, intensități, tipuri de credite și cursuri pe scena națională și internațională.

Un prim curs de învățare digitală în neuroepidemiologie (Public Health 595: Neuroepidemiology—Instructors Curtis Noonan and Craig Molgaard) a fost

a predat în cadrul unui program de master online în sănătate publică la Universitatea din Montana în primăvara anului 2007, cu un răspuns entuziast din partea cursanților. Acest curs a fost implementat utilizând platforma Blackboard e-Education, cu competențe de curs similare cu cele ale unui curs de neuroepidemiologie MPH față în față, predat anterior de Molgaard la școala de medicină și la școala absolventă a sănătății publice. Urmând cele mai bune practici în educația digitală, cursul a fost dezvoltat în întregime înainte de a fi adus online.

Învățarea a fost structurată în studiu individual și lecturi, forum de discuții și un proiect și a încorporat o interacțiune considerabilă, un ingredient principal pentru calitatea oricărui curs de învățare digitală. În plus, secțiunea finală a cursului din 2007 a fost numită „Răspunsul comunității la dezastrele de mediu cu obiective neurologice". Acesta a fost un simpozion de o zi, co-sponsorizat de Biblioteca Mansfield și de Școala de Științe ale Sănătății Publice și Comunitare de la Universitatea din Montana, precum și de Fundația Japoniei și alții, axat pe dezastrul de otrăvire cu mercur din Golful Minamata, Japonia. (și paralele cu site-ul Superfund Libby, Montana, azbest-vermiculit). Au fost aduși vorbitori invitați de la Oficiul Prefectului Kumamoto și de la site-ul Libby, iar studenții de la clasa de neuroepidemiologie au fost invitați să participe, dacă este posibil. Simpozionul a fost filmat pentru cei care nu au putut participa, iar CD-urile au fost trimise prin poștă tuturor celor care participau la cursul de neuroepidemiologie pe internet.

Cea mai recentă clasă de Neuroepidemiologie a fost susținută folosind platforma online Moodle (a se vedea programa actuală în Caseta 19.2). Această clasă a fost susținută în timpul semestrului de primăvară 2013 de Molgaard și Kathryn Fox de la Școala de

Științe ale Sănătății Publice și Comunitare de la Universitatea din Montana. Acesta a subliniat setul de instrumente de epidemiologie moleculară pentru utilizare de către neuroepidemiologi.

Evaluarea realizarilor elevilor

Stilurile de evaluare depind într-o oarecare măsură de dacă o clasă de neuroepidemiologie este predată față în față sau prin tehnici digitale. Cu toate acestea, există unele aspecte comune. Contribuțiile la discuții pot fi evaluate din punct de vedere calitativ , fie personal în sala de clasă, fie printr-un fir de discuții pe web. Prezentările pot fi verbale sau în scris, cu feedback adecvat din partea altor studenți și instructori. Examenele pot fi efectuate prin proceduri digitale , precum și în cadrul sălii de clasă, mai ales dacă sunt utilizate abordări cronometrate. Proiectele de clasă finală se pot concentra, de asemenea, pe integrarea conceptelor și metodelor de neuroepidemiologie în ambele formate. Pentru cea mai recentă clasă de neuroepidemiologie digitală, proiectul final s-a concentrat pe definirea unei întrebări și a unei ipoteze de cercetare și pe pregătirea unei propuneri de cercetare utilizând literatura , metodele și procedurile adecvate de gestionare și analiză a datelor. Aceasta a inclus

Caseta 19.2 PUBH 512 Neuroepidemiologie

Instructori: Craig A. Molgaard, Ph.D., MPH, profesor și președinte Kathryn Fox, JD
Școala de Științe ale Sănătății Publice și Comunitare
Colegiul de profesii din sănătate și științe biomedicale
Universitatea din Montana
Format : Seminar online cu Moodle. Procedurile și așteptările cursului sunt cele utilizate în mod normal în programul online MPH de la Universitatea din Montana.

Texte obligatorii:

1. Nelson, Lorene și colab. Neuroepidemiologie. New York: Oxford University Press, 2004.
2. Sacks, Oliver. Insula daltonilor. New York: Vintage Books, 1996.
3. Sacks, Oliver. Halucinații. New York: Vintage Books, 2012.
4. Sorbo, Kevin. Adevărata putere. Cambridge, Mass.: Da Capo Press, 2012.
5. Ochinsky, Peter. Poliomielita: O poveste americană. Oxford: Oxford University Press, 2005.
6. Foxman, Betsy. Instrumente moleculare și epidemiologie a bolilor infecțioase. New York: Elsevier-Academic Press, 2012.

Alte lecturi atribuite vor fi disponibile online prin sala de clasă Moodle.

Descrierea cursului:

Acest curs se concentrează pe epidemiologia bolilor neurologice. Elevii vor afla despre considerentele speciale pe care cercetătorii le includ în studierea bolilor neurologice. În plus, studenții vor scrie o recenzie a literaturii despre o anumită boală și vor crea propriul studiu despre acea boală ținând cont de aceste considerații.

Format online: lecturile din manuale și întrebările de discuție din texte și instructorul vor sta la baza postărilor săptămânale de clasă pe forumul de discuții online. Cursul se va încheia cu o lucrare finală.

Evaluarea cursului: Afișările săptămânale pe forumul de discuții vor compensa participarea la curs, care reprezintă 30% din nota cursului. The

Caseta 19.2 PUBH 512 Neuroepidemiologie *(continuare)*

Revizuirea literaturii la jumătatea semestrului va constitui 30% din nota generală, iar lucrarea finală va constitui 40% din nota generală.

Programul cursului:

Săptămâna 1
Insula daltonilor de Oliver Sachs, cartea I
Săptămâna 2
Insula daltonilor de Oliver Sachs, cartea a II-a
Săptămâna 3
Considerații fundamentale ale neuroepidemiologiei
Designul studiului, măsurile efectului și sursele de părtinire
lecturi:

- Nelson, cap. 1–2
- Tsuang, Debby, et al. Mutațiile GBA cresc riscul de boală cu corp Lewy cu și fără patologia bolii Alzheimer. Neurologie. 79.19(2012): 1944–1950.
- Molgaard, C. și Golbeck, A. „Mad Cows and Englishman: bovine spon giform encephalopathy (ESB).” Neuroepidemiologie. 9(1992):285–286.
- Articolul Washington Post despre câștigătorul Premiului Nobel D. Carleton Gadjusek: J. Gilllis și J. Spinner. „O viață cu un scop și pasiune rare”. Washington Post, vineri, 26 aprilie 1996.

Misiunea:

- Alegeți un capitol despre boală din textul Nelson, cap. 5–15, pe care vă veți concentra proiectele intermediare și finale și vă veți informa pe Kathryn ce boală ați ales (nu doi colegi de clasă nu pot alege aceeași boală).
- Începeți să lucrați la revizuirea literaturii, până în săptămâna 6.

Săptămâna 4
Măsurare și Analiză
Epidemiologia genetică a bolilor neurologice
lecturi:

- Nelson, cap. 3–4

- Baranzini, Sergio E. și Dorothee Nickles. „Genetica sclerozei multiple : înotul într-un ocean de date”. Opinie curentă în neurologie. 25.3(2012):240–245.

Caseta 19.2 PUBH 512 Neuroepidemiologie *(continuare)*

- Chen, X., et al. „ApoE și polimorfism CYP2D6 cu și fără complex parkinsonism-demență la locuitorii din Chamorro, Guam”. Neurologie. 47.3(1996):779–84.
- Kurtzke, JF și Heltberg, A. „Scleroza multiplă în Insulele Feroe: un epitome”. J. Clin. Epidemiol. 54(2001):1–22.

Săptămâna 5
Halucinații de Oliver Sacks și Test of Strength de Kevin Sarbo, câștigător al premiului Public Leadership in Neurology 2013 al American Brain Foundation.

Săptămâna 6
Probleme curente de neurologie
lecturi:

- Răsfoiți un număr recent (ultimele 5 luni) sau două din Neurology Today, Neurology , Neuroepidemiology, Lancet Neurology etc.

Misiunea:

- Postați un subiect de discuție în care discutați un articol pe care l-ați considerat deosebit de interesant, de ce și identificați punctele forte și punctele slabe cu argumentele și strategiile de cercetare utilizate în articol
- În timp ce fiecare student trebuie să posteze un articol diferit cu câteva comentarii despre articol, studenții trebuie să răspundă doar la alte două postări.

Săptămâna 7
Încep discuțiile despre boală
lecturi:

- Capitolul relevant ales de colegul de clasă
- Orlinsky, Poliomielita: O poveste americană

Misiunea:
Toate recenziile de literatură se datorează
Criticați recenzia literaturii colegului de clasă asupra bolii alese de acesta

Săptămâna 8
lecturi:

- Capitolul relevant ales de colegul de clasă
- Foxman, Instrumente moleculare, capitolele 1–3 (Introducere și perspectivă istorică, Cum instrumentele moleculare îmbunătățesc studiile epidemiologice, Aplicațiile instrumentelor moleculare la epidemiologia bolilor infecțioase)

Misiunea:
Criticați recenzia literaturii colegului de clasă asupra bolii alese de acesta

Caseta 19.2 PUBH 512 Neuroepidemiologie *(continuare)*

Săptămâna 9
lecturi:

- Capitolul relevant ales de colegul de clasă
- Foxman Molecular Tools, capitolele 4–6 (A Primer of Epidemiologic Study Designs, A Primer of Molecular Epidemiology, Molecular Tools)

Misiunea:

Criticați recenzia literaturii colegului de clasă asupra bolii alese de acesta

Săptămâna 10
Vacanța de primăvară

Săptămâna 11
lecturi:

- Capitolul relevant ales de colegul de clasă
- Foxman, Molecular Tools, capitolele 7–10 (analize omice în studii epidemiologice moleculare, determinarea fiabilității și validității și interpretarea unei măsuri în populațiile de studiu, proiectarea și implementarea unui studiu epidemiologic molecular, desfășurarea studiului)

Misiunea:

Criticați recenzia literaturii colegului de clasă asupra bolii alese de acesta

Săptămâna 12
lecturi:

- Capitolul relevant ales de colegul de clasă
- Foxman, Molecular Tools, capitolele 11 și 12 (Gândiți-vă la analiza datelor - atunci când planificați un studiu, protecția subiecților umani și animale, depozite biologice, considerații privind biosecuritatea și etica profesională)

Misiunea:

Criticați recenzia literaturii colegului de clasă asupra bolii alese de acesta

Săptămâna 13
lecturi:

- Capitolul relevant ales de colegul de clasă
- Foxman, Instrumente moleculare, capitolul 13 (Directii viitoare)

Misiunea:

Criticați recenzia literaturii colegului de clasă asupra bolii alese de acesta

Săptămâna 14
Proiecte finale scadente

Săptămâna 15
Prezentați proiectul final la clasă

Criticați și comentați proiectele finale ale colegilor de clasă

Reproducere cu permisiunea CA Molgaard

a examinat punctele forte și punctele slabe ale propunerii studentului și a oferit o orientare către grantsmanship concentrat în neuroepidemiologie după o lectură aprofundată și o discuție în domeniu. Cursul „Introducere în epidemiologie" a fost o condiție prealabilă pentru clasă.

Rezumat

În această lucrare, am definit domeniul neuroepidemiologiei, am prezentat câteva exemple de paradigme de cercetare utilizate în acest subdomeniu al epidemiologiei, am prezentat concepte din neurotoxicologia dezvoltării relevante pentru predarea în acest domeniu, am oferit sugestii pentru integrarea lor în protocolul de predare utilizat pentru un curs de neuroepidemiologie și a discutat despre o clasă de neuroepidemiologie de învățare digitală din lumea reală. Accentul epidemiologic principal pentru profesor este conceptul de programare legat de ferestrele critice de expunere și vulnerabilitate pentru sistemul nervos în curs de dezvoltare.

În cadrul neuroepidemiologiei, paradigma standard de cercetare în trecut a fost una de concentrare pe bolile neurodegenerative ca un adjuvant al procesului normal de îmbătrânire. Cercetările fundamentale din anii 1950 și 1960 au introdus noțiunea de virusuri lenți cu perioade de latență extrem de lungi între expunere și debutul bolii neurodegenerative. Această noțiune a fost extinsă la toxicitatea lentă , de exemplu, în cazul sclerozei laterale amiotrofice din Pacificul de Vest și al utilizării nucilor ca sursă de hrană și medicamente în rândul populației Chamorro de pe insula Guam: deși această ipoteză este controversată , se crede că nuca cicadă conține mai multe neurotoxine responsabile pentru acest tipar endemic de boală în Guam.

și mai mult acest concept de expunere pe termen extrem de lung (adesea in utero *)* și debutul bolii neurodegenerative mult mai târziu în viața adultă. Boli precum boala Parkinson , toxicitatea plumbului, toxicitatea metilmercurului, schizofrenia, dislexia, epilepsia și autismul, precum și multe altele, sunt considerate a fi exemple ale acestui proces. Sunt puse două teorii explicative. În primul, dezvoltarea unei anumite funcții într-un organism are loc în mod normal târziu, iar afișarea funcției patologice nu este evidentă până când este atins acel punct de dezvoltare. În al doilea rând, leziunile structurale sau funcționale ale dezvoltării sunt mascate de plasticitatea neuronală , astfel încât efectele sunt tranzitorii până mult mai târziu în timpul vieții (Rice și Barone 2000).

Interacțiunea proceselor de îmbătrânire cu expunerile neurotoxice este acum considerată a fi un eveniment comun. În timpul îmbătrânirii normale, creierul pierde celule în unele regiuni, precum și declinul neurotransmițătorilor și a mecanismelor de reparare . Expunerile neurotoxice cu latență lungă pot accelera astfel de evenimente și

cresterea handicapului functional. Pe măsură ce populațiile din țările industrializate continuă să îmbătrânească în SUA, Canada, Japonia și Europa, efectul unei astfel de interacțiuni poate avea un impact economic și social semnificativ asupra sistemelor de

sănătate publică deja suprasolicitate. Programele de cercetare și predare în neuroepidemiologie ar trebui, de asemenea, să reflecte aceste aspecte ale neurotoxicității dezvoltării (vezi Caseta 19.2).

Referințe

Adams, J., Barone, S. Jr, LaMantia, A., Philen, R., Rice, DC, Spear, L. și Susser, E. (2000) Atelier pentru identificarea ferestrelor critice de expunere pentru sănătatea copiilor: rezumatul grupului de lucru neurocomportamental . *Perspective de sănătate a mediului* , **108** Suppl. 3: 535–44.

Anderson, DW și Schoenberg, DG (1991) *Neuroepidemiology: A Tribute to Bruce Schoenberg* . Boca Raton, FL: CRC Press.

Andersson, M., Takkouche, B., Egli, I., Allen, HE și de Benoist, B. (2005) Starea actuală a iodului la nivel mondial și progresul în ultimul deceniu către eliminarea deficienței de iod. *Buletinul Organizației Mondiale a Sănătății* , **83** : 518–25.

Batchelor, T. și Cudkowicz, ME (1999) *Principles of Neuroepidemiology* . Boston, MA: Butterworth-Heinemann.

Bigal, M., Serrano, D., Reed, M. și Lipton, R. (2008) Migrena cronică în populație : povară, diagnostic și satisfacție cu tratamentul. *Neurologie* , **71** : 559–66.

Foxman, B. (2012) *Instrumente moleculare și epidemiologie a bolilor infecțioase* . New York: Elsevier/Academic Press.

Gilfillan, SC (1965) Otrăvirea cu plumb și căderea Romei. *Journal of Occupational Medicine* , 7 **:** 53–60.

Gluckman, P. și Hanson, M. (2005) *The Fetal Matrix: Evolution, Development and Disease* . Cambridge: Cambridge University Press.

Goldman, LR și Kodura, S. (2000) Produse chimice în mediu și toxicitate pentru dezvoltare pentru copii: o perspectivă de sănătate publică și politică. *Perspective de sănătate a mediului* , **108** Suppl. 3: 443–50.

Gorelick, PB și Alter, M. (1994) *Manual de Neuroepidemiologie* . New York: M. Dekker. **Guillette, EA** (2000) Examinând dezvoltarea copilăriei în medii urbane contaminate. *Perspective de sănătate a mediului* , **108** Suppl. 3: 389–93.

Hallas, J., Bjerrum, L., Stovring, H. și Anderson, M. (2008) Utilizarea unei combinații prescrise de efedrină/cofeină și riscul de evenimente cardiovasculare grave: un studiu de încrucișare de caz bazat pe registru. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **168** : 966–73.

Hernberg, S. (2000) Otrăvirea cu plumb într-o perspectivă istorică. *American Journal of Indus trial Medicine* , **38** : 244–54.

Hernstein, RJ și Murray, C. (1996) *Bell Curve: Intelligence and Class Structure in Ameri can Life* . New York: Presă liberă.

Hough, RL, Kolody, B. și Du Bois, B. (1993) „Epidemiologia bolii Alzheimer și a demenței în rândul hispanicilor americani”, în **CA Molgaard** , ed, *Neuroepidemiology: Theory and Method* . San Diego, CA: Academic Press, pp. 352–65.

Kurland, LT (1978) Izolatele geografice: rolul lor în neuroepidemiologie. *Advances in Neurology* , **19** : 69–81.

Kurland, LT și Molgaard, CA (1981) Dosarul pacientului în epidemiologie. *Scientific American* , **245** : 54–63.

Kurtzke, JF (2000) Scleroza multiplă în timp și spațiu-geografice indicii pentru a provoca. *Journal of Neurovirology* , **6** : 134–40.

Kurtzke, JF și Hyllested, K. (1979) Scleroza multiplă în Insulele Feroe. I. Caracteristici clinice și epidemiologice. *Analele Neurologiei* , **5** : 6–21.

Kurtzke, JF, Hyllested, K. și Heltberg, A. (1993) „Scleroza multiplă în Insulele Feroe”, în **CA**

Molgaard , ed., *Neuroepidemiology: Theory and Method* . San Diego, CA: Academic Press, pp. 24–50.

Lewis, J. (1985) Otrăvirea cu plumb: o perspectivă istorică. *Jurnalul Agenției pentru Protecția Mediului* , **11:15** .

Magna Publications. (2013) *Raport educație la distanță: 1 aprilie 2013* . < http://www.magnapubs.com/newsletter/distance-education-report/issue/1440/ >, accesat la 5 noiembrie 2014.

Molgaard, CA (2002) Corelații cognitive și sociale ale bolilor endemice foarte răspândite: efectul Rodney Dangerfield. *Dureri de cap* , **42** (2): 1–3.

Molgaard, CA, ed. (1993) *Neuroepidemiologie: Teorie și Metodă* . San Diego, CA: Aca demic Press.

Molgaard, CA și Golbeck, AL (1992) Vaci nebune și englezi: encefalopatie spongiformă bovină (ESB). *Neuroepidemiology* , **9** : 285–6.

Nelson, LM, Tanner, CM, Van Den Eeden, SK și McGuire, VM, eds. (2004) *Neu roepidemiology: from Principles to Practice* . New York: Oxford University Press.

Olney, JW, Farber, NB, Wozniak, DF, Jevtovic-Todorovic, V. și Ikonomidou, C. (2001) Agenți de mediu care au potențialul de a declanșa o neurodegenerare masivă apoptotică în creierul în curs de dezvoltare. *Perspective de sănătate a mediului* , **108** Suppl. **3** : 383–8.

Oshinsky, DM (2005) *Poliomielita: o poveste americană* . Oxford: Oxford University Press.

Osmond, C. și Barker, DJP (2000) Creșterea fetală, a sugarului și a copilăriei sunt predictori ai bolilor coronariene, diabetului și hipertensiunii arteriale la bărbați și femei adulți. *Perspective de sănătate a mediului* , 108 **Suppl** . 3: 545–53.

Paschal, AM, Ablah, E., Wetta-Hall, R., Molgaard, CA și Liow, K. (2005) Stigma și refugii sigure: o perspectivă sociologică medicală asupra pacienților cu epilepsie de sex feminin afro-american. *Epilepsie și comportament* , **7** : 106–15.

Paschal, AM, Hawley, SR și Sly, J. (2007) „Epilepsia și cercetarea participativă bazată pe comunitate: unele probleme de capital social și conștientizare", în **F. Columbus** , ed., *New Research on Epilepsy and Behavior* . Happauge, NY: Nova Scotia Publishers, Inc., pp. 185–209.

Prince, M. (1998) Este expunerea cronică la plumb la nivel scăzut la începutul vieții un factor etiologic în boala Alzheimer? *Epidemiologie* , **9** : 618–21.

Rice, D. și Barone, S. Jr. (2000) Perioade critice de vulnerabilitate pentru sistemul nervos în curs de dezvoltare: dovezi de la oameni și modele animale. *Perspective de sănătate a mediului* , **108** Suppl. 3: 511–33.

Rothrock, JF, Lyden, PD și Brody, ML (1993) „Utilitatea băncilor de date despre accident vascular cerebral în epidemiologia bolilor cerebrovasculare", în **CA Molgaard** , ed., *Neuroepidemiol ogy: Theory and Method* . San Diego, CA: Academic Press, pp. 287–305.

Rothrock, JF, Lyden, PD, Brody, ML, Taft-Alvarez, B., Kelly, N., Mayer, J. și Wiederholt, WC (1993) O analiză a accidentului vascular cerebral ischemic într-o populație urbană din sudul Californiei: UCSD Stroke Data Bank. *Arhivele de Medicină Internă* , **153** : 619–24.

Sarbo, K. (2012) *True Strength* . Cambridge, Mass: Da Capo Press.

Schulte, PA și Perera, FP (1993) *Principii și practici de epidemiologie moleculară* . San Diego, CA: Academic Press.

Silberstein, S. și colab. (2005) Clasificarea internațională a tulburărilor de cefalee, ediția a 2-a (ICHD-II) — revizuirea criteriilor pentru 8.2 *Cefaleea cauzată de utilizarea excesivă a medicamentelor* . *Cefalalgia* , **25** : 460–5.

Tanner, CM și Ross, GW (2004) „Neuroepidemiology: fundamental considerations", în **LM Nelson** , **CM Tanner** , **SK Van Den Eeden** și **VM McGuire** , eds, *Neu roepidemiology: From Principles to Practice* . Oxford: Oxford University Press, pp. 1–22.

Tilson, HA (2000) Noi orizonturi: direcții viitoare în neurotoxicologie. *Perspective de sănătate a mediului* , **108 Suppl. 3** : 439–42.

Weiss, B. și Landrigan, PJ (2000) Creierul în curs de dezvoltare și mediul: o introducere . *Perspective*

de sănătate a mediului , **108** Suppl. 3: 373–4.

Zweifler, R., Mendizabal, J., Shaw, A., Cunningham, S. și Rothrock, JF (2002) Prezentarea spitalizării după accident vascular cerebral într-un eșantion de comunitate: Proiectul Mobile Stroke. *Southern Medical Journal* , **95** : 1263–8.

Chapter 20

Epidemiologia reproducerii

Jørn Olsen și Ellen Aagaard Nøhr

Introducere în epidemiologia reproductivă

Acest capitol se ocupă de predarea epidemiologiei sănătății reproductive (sau părți ale sănătății reproducerii) studenților care știu deja ceva despre epidemiologia de bază. Scopul este de a oferi o perspectivă asupra metodelor și capcanelor atunci când se fac studii epidemiologice privind rezultatele reproductive. Nu este un curs despre ceea ce se știe în sănătatea reproducerii despre determinanți sau mecanisme biologice. În plus, acoperă doar o parte din sănătatea reproducerii. Potrivit Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) (de la „Conferința de la Cairo" din 1994, < http://www.iisd.ca/cairo.html >), sănătatea reproducerii este

> o stare de bunăstare fizică, mentală și socială completă, și nu doar absența bolii sau a infirmității, în toate aspectele legate de sistemul reproductiv și funcțiile și procesele acestuia. Sănătatea reproducerii, prin urmare, implică faptul că oamenii sunt capabili să aibă o viață sexuală satisfăcătoare și sigură și că au capacitatea de a se reproduce și libertatea de a decide dacă, când și cât de des să facă acest lucru.

OMS include bolile, bunăstarea și poate chiar fericirea ca rezultat potențial al sănătății. Nu intenționăm să acoperim un domeniu atât de vast, dar ne vom concentra în principal asupra modului în care bolile sau funcțiile organelor sunt studiate în epidemiologie . Excludem, totuși, bolile cu transmitere sexuală și o serie de alte boli (cum ar fi cancerul de col uterin), deoarece acestea ar fi de obicei discutate într-un curs de epidemiologie a bolilor infecțioase sau un curs de epidemiologie a cancerului.

Expunerile sau condițiile din perioada timpurie a vieții, poate în special perioada de la concepție până la naștere, joacă probabil un rol important pentru înțelegerea unui număr de boli cu debut mult mai târziu în viață. Considerăm că acest subiect ar trebui inclus într-un curs de epidemiologie reproductivă dacă nu este oferit un seminar complet în epidemiologia cursului vieții.

În acest capitol, nu vom repeta definițiile sau terminologia pe o lungime mare, ci vom trimite cititorul la lucrările lui Nguyen și Wilcox (2005a, b), lucrarea lui Kline și colab. (1989), sau Dicționarul oficial al Asociației Internaționale de Epidemiologie (Porta et al. 2008).

Oferim un set de referințe foarte selectate profesorului și într-o oarecare măsură și studenților. Vă sugerăm cu tărie ca aceste referințe să fie citite și înțelese de către profesor înainte de a începe cursul. Ne referim, de asemenea, la cele mai noi manuale de epidemiologie reproductivă și la două manuale cuprinzătoare de epidemiologie cu capitole despre sănătatea reproducerii (Savitz și colab. 2002; Ahrens și Pigeot 2005; Rothman și colab. 2008; Wilcox 2010; Louis și Platt 2011).

Obiective didactice

Scopul acestui curs ar trebui să fie de a face studenții conștienți de condițiile și problemele care sunt comune și specifice diferitelor părți ale epidemiologiei reproductive. La sfârșitul cursului, studentul ar trebui să fie capabil să citească literatura epidemiologică despre rezultatele reproductive cu ochi critici. Ar trebui să fie conștient de opțiunile noastre de cercetare și de limitările acestora. Pentru un student cu o bună experiență în metode epidemiologice, cursul ar trebui să îi permită să scrie protocoale solide în sănătatea reproducerii.

Este important ca cursul să abordeze ceea ce se știe și ce nu se știe cu privire la subiectele pe care le abordează profesorul și ca profesorul să fie dispus să împărtășească studenților incertitudinile și limitările sale. Din experiența noastră, studenții sunt generoși și dispuși să accepte un profesor fără experiență dacă este deschis în acest sens.

Conținut/programa de predare

Programa

Vă propunem un curs de 20 de ore structurat în zece sesiuni de 2 ore (Tabelul 20.1), inclusiv prelegeri și sesiuni de clasă în care studenții prezintă și discută rezultatele muncii lor de grup. Dacă este mai puțin timp disponibil, vă sugerăm să aveți doar sesiunile 1, 2 și 9.

Sesiunea 1: Sănătatea reproductivă într-o perspectivă globală

Prima prelegere este o prezentare descriptivă a rezultatelor cheie în sănătatea reproducerii, inclusiv date din țările bogate și cu venituri mici. Poate atinge Obiectivele de dezvoltare ale mileniului (a se vedea < http://www.un.org/ milleniumgoals/ >; White et al. 2006; The Lancet 2013) care nu includeau sănătatea reproducerii. Diferența dintre țările bogate și cele sărace în ceea ce privește morbiditatea și mortalitatea maternă și neonatală ar trebui clarificată studenților, iar profesorul poate observa că majoritatea cercetărilor noastre se desfășoară în țările bogate, unde problemele de sănătate sunt mult mai puțin frecvente decât în cu venituri mici

Tabelul 20.1 Structura cursului de epidemiologie reproductivă

Sesiune	Conţinut

1	Sănătatea reproducerii într-o perspectivă globală
2	Ce face epidemiologia reproductivă specială? Factori de risc majori evitabili
3	Fertilitate
4	Moartea fetală și malformații congenitale
5	Creșterea fetală
6	Complicații ale sarcinii
7	Sănătatea sexuală
8	Sănătatea într-o perspectivă a cursului vieții 1 — bolile copilăriei și dezvoltarea
9	Sănătatea într-o perspectivă a cursului vieții 2 — bolile adulților
10	Examen final

părți ale lumii. Dorința de a investi în cercetarea sănătății reproductive în țările cu venituri mici a fost într-o oarecare măsură determinată de dorința de a controla creșterea populației globale.

Trebuie prezentate metodele utilizate pentru a colecta date pentru a monitoriza sănătatea reproductivă în medii locale și internaționale și pentru a face studii descriptive. Multe țări au păstrat sisteme de înregistrare a nașterilor de zeci de ani, iar înregistrarea de rutină a malformațiilor congenitale se face și în unele țări sau regiuni. Majoritatea anchetelor de rutină privind sănătatea vor include unele date despre sănătatea reproducerii (Glasier et al. 2006).

Sesiunea 2: ce face epidemiologia reproductivă specială? Factori de risc majori evitabili pentru rezultatele adverse ale sarcinii

Bazându-se pe abilitățile studenților în epidemiologie, profesorii ar trebui să se concentreze asupra a ceea ce este diferit și unic în epidemiologia sănătății reproductive. Prezentare generală se poate baza pe lucrările lui Bracken (1984), Olsen și Basso (2005), Wilcox (2010) și Louis și Platt (2011) și ar trebui să ofere o introducere la provocările metodologice generale atunci când se studiază rezultatele reproductive. Predarea ar trebui să abordeze cel puțin următoarele aspecte. Unitatea de observație poate implica nu numai mama, ci și partenerul și copilul. Perioada de timp de observare poate fi scurtă - nouă luni sau mai puțin - sau poate fi foarte lungă, ca în studiile pe parcursul vieții. Rezultatul pe care îl studiem se poate repeta dacă cuplul are mai mult de un copil. Există tendința de a repeta eșecurile de reproducere, iar experiența anterioară poate afecta modificările expunerii și

generează astfel diferite structuri de confuzie și coliziune care nu sunt banale (Basso și Wilcox 2011; Wilcox et al. 2011; Howards et al. 2012). Perioada de timp a sarcinii este sub supraveghere medicală intensivă în majoritatea țărilor și putem studia doar asocierile

care rămân între expuneri și efecte după ce îngrijirea prenatală și-a făcut rolul. Părinții sunt de obicei foarte motivați să participe la cercetare, deoarece au grijă de sănătatea copilului nenăscut. Această încredere nu trebuie folosită greșit. Rezultatele trebuie comunicate cu grijă și prudență. Exagerarea riscurilor poate provoca stres inutil, durere și vinovăție.

Această sesiune ar trebui să prezinte și metode de studiere a factorilor de risc majori evitabili , având în vedere că scopul general al epidemiologiei reproductive este îmbunătățirea sănătății mamelor și copiilor. Acești factori ar putea fi împărțiți în cei modificabili la nivel individual, cum ar fi dieta, medicamentele și sarcinile de stres ocupațional, și cei care sunt modificabili la nivel de comunitate, cum ar fi contaminarea apei potabile și unele tipuri de poluare. În sănătatea reproducerii, momentul expunerii poate fi mai important decât în alte studii și uneori putem observa un răspuns doză-efect mai degrabă decât un efect doză-răspuns: expunerile mari ar putea duce la infertilitate sau pierderea fătului, iar expunerea insuficientă ar putea duce la o modificare subtilă a funcțiilor organelor.

Când se studiază o expunere care se grupează cu multe alte expuneri (de exemplu, factori dietetici), un studiu observațional are limitări considerabile, dar este posibil să se facă studii randomizate care manipulează o singură expunere, cum ar fi o vitamină, acizi grași *n* -3, lapte etc. Studenții ar trebui să fie conștienți de oportunitățile și limitările pe care le au aceste studii la femeile însărcinate; în special, aspectele etice ar trebui abordate. Intervalul de timp de la expunere la efect este adesea scurt și, prin urmare, oferă o oportunitate excelentă de a face un studiu cu o conformitate ridicată. Literatura de specialitate conține multe exemple excelente de studii randomizate care au produs date care pot fi utilizate pentru îmbunătățirea sănătății reproducerii (de exemplu, consultați Biblioteca OMS de Sănătate Reproductivă (< http://www.who.int/hrp/rhl/en/ >)). Ar putea fi prezentate câteva exemple bune de metode care au încercat să depășească unele dintre problemele etice, cum ar fi studiile care vizează modificarea factorilor de stil de viață la femeile deja expuse (Bech et al. 2007) și studiile privind suplimentarea cu vitamine în țările în curs de dezvoltare.

Unele caracteristici legate exclusiv de reproducere facilitează modele de observare speciale. Prezența mai multor sarcini legate de aceeași femeie, dar cu niveluri diferite ale aceleiași expuneri ne permite să deslușim influența de factorii de confuzie sociali prin utilizarea modelelor de frați (Olsen et al. 1997; Lambe et al. 2006; Obel et al. 2011) . Deoarece unele gene sunt alocate aleatoriu în momentul concepției, studiile pot folosi un design caz-parent pentru a examina determinanții genetici și de mediu ai bolii (Wilcox et al. 1998; Wilcox 2010). În mod alternativ, prelegerea ar putea prelua proiectul de randomizare mendelian, care

poate fi utilizat atunci când există o legătură puternică între un genotip și un fenotip despre care se suspectează că provoacă o boală (Smith și Ebrahim 2004). Genotipul va fi apoi o „variabilă instrumentală” pentru această expunere și, în mod normal, nu va fi

de așteptat să fie serios confundat de factorii stilului de viață, deoarece genele sunt alocate aleatoriu în momentul concepției. Acest design a fost folosit pentru a corobora posibila legătură cauzală dintre aportul de acid folic și defecte ale tubului neural (Sheehan și colab. 2008). De asemenea, a fost folosit pentru a studia efectele potențiale ale expunerii la telefonul mobil (Sudan et al. 2013).

Sesiunea 3: fertilitatea

Predarea ar trebui să abordeze problemele cu care ne confruntăm atunci când studiem factorii care pot influența capacitatea biologică de a concepe, numite fecunditate sau fecundabilitate (probabilitatea de a rămâne însărcinată într-un anumit ciclu menstrual). Aceasta este o variabilă care nu este direct observabilă, dar a fost estimată folosind date despre fertilitate, timpul până la sarcină sau markeri specifici, cum ar fi calitatea spermei sau tulburările menstruale.

Fertilitatea este definită de demografi ca fiind numărul de născuți vii pe care femeile le au de la vârsta de cincisprezece până la patruzeci și cinci de ani împărțit la numărul total de femei la acea vârstă. La nivelul populației, rata de fertilitate va produce doar o estimare fiabilă a creșterii populației și a mărimii familiei în situații de echilibru.

Deoarece subfecunditatea implică ambii parteneri, poate fi utilizată o măsură precum timpul până la sarcină (TTP). Primele studii care utilizează această măsură datează din anii 1980 (Rachootin și Olsen 1982). Acum știm mult mai multe despre limitările cu care ne confruntăm atunci când folosim acest instrument (Bonde et al. 2006).

Modalități mai indirecte de măsurare a fecundității masculine sau feminine implică studii privind înfrățirea, deoarece gemenii dizigoți pot reprezenta o fecunditate ridicată. Au fost utilizați și biomarkeri precum calitatea spermei, tulburările menstruale și bolile ovarelor.

Sesiunea ar trebui să abordeze și problema monitorizării fecundității în timp. Lucrarea despre scăderea calității spermei (Carlsen et al. 1992) oferă o bună discuție asupra limitărilor și surselor de părtinire în studiile ecologice. Lucrarea lui Sallmen et al. (2005) poate fi folosit pentru a ilustra dificultățile în utilizarea măsurilor TTP pentru a monitoriza modificările trecute ale fecundității. De asemenea, poate merita să petrecem puțin timp pe o măsură numită „raportul de fertilitate standardizat", care a fost folosită pentru a estima modificările fecundității înainte sau după o anumită expunere (Levine et al. 1981).

Sesiunea 4: moartea fetală și malformații congenitale

Această prelegere ar trebui să prezinte date despre modificarea ratei decesului fetal în timpul gestațional. Pierderea fetală poate să apară devreme înainte ca sarcina să fie recunoscută.

Expunerile care avansează un avort în timp îl pot muta în perioada de timp nedetectată și, astfel, fac ca expunerea să pară protectoare.

Puține studii au folosit biomarkeri pentru a detecta sarcinile înainte de diagnosticul clinic , deoarece aceste studii sunt complicate și costisitoare de făcut (Bonde et al. 1998), dar au arătat că aproximativ două treimi din toate avorturile au loc înainte ca sarcina să fie diagnosticată clinic (Wilcox 2010). Avorturile precoce pot avea o etiologie diferită față de avorturile ulterioare, deoarece majoritatea avorturilor precoce au anomalii cromozomiale. Nivelul limită de gestație care împarte un avort de o naștere morta diferă între diferite țări, dar este frecvent utilizat un interval între douăzeci și douăzeci și patru de săptămâni. Problemele legate de estimarea vârstei gestaționale pot afecta foarte bine monitorizarea ratelor avorturilor și a nașterii morti.

Deoarece momentul morții fetale diferă adesea de momentul expulzării, de la zile la câteva săptămâni, cauzalitatea inversă este o posibilă sursă de părtinire. Dacă moartea fetală induce expuneri, cum ar fi factori de stil de viață (de exemplu, consumul de cafea sau alcool) sau tratament medical (cum ar fi utilizarea de analgezice), cauzalitatea inversă poate explica asocierile pozitive dintre expunere și rata avorturilor într-un studiu de urmărire.

Elevii ar trebui să fie, de asemenea, conștienți de faptul că avorturile induse pot avea un impact asupra ratelor de avort dacă nu se cunosc momentul și frecvența acestor avorturi (Olsen 1984).

Studiile asupra morții fetale vor include multe patologii diferite și, prin urmare, pot fi prea nespecifice pentru a avea suficientă putere pentru a detecta expunerile care afectează doar decesele legate de o anumită cauză. Subclasificarea după vârsta gestațională poate ajuta, dar poate să nu fie suficientă. Accesul la țesutul avortat ar putea oferi date de diagnostic mai detaliate, dar astfel de date sunt dificil de obținut. Dosarele medicale ale nașterilor morti pot oferi informații pentru a defini cauzele decesului și au fost sugerate mai multe sisteme de clasificare.

Utilizarea graficelor aciclice direcționate a clarificat faptul că metodele anterioare de analiză a datelor privind rezultatele reproductive sunt adesea înșelătoare. Problema este legată în principal de tratarea variabilelor intermediare ca și cum ar fi factori de confuzie (Howards et al. 2007; Basso 2011; Howards et al. 2012). Adăugarea intermediarilor la model fără a lua în considerare cauzele variabilei intermediare poate provoca confuzie care nu erau prezente înainte.

Malformație congenitală

Malformațiile sau anomaliile congenitale sunt prezente prin definiție la naștere, deși multe nu sunt diagnosticate decât mai târziu în viață și unele pot rămâne nediagnosticate . Este important ca elevii să înțeleagă că proporția de malformație la naștere este o măsură predominantă, deseori măsurată în momentul nașterii sau la vârsta de 1 an. Ar fi necesară o estimare a incidenței (riscului) cumulat

urmărirea tuturor concepțiilor, cu înregistrarea completă a tuturor malformațiilor în această perioadă de timp (și fără riscuri concurente). O expunere care poate să nu aibă

nici un rol etiologic, dar care are un impact asupra probabilității de supraviețuire a unui făt afectat va fi asociată cu prevalența malformațiilor congenitale la naștere și se va prezenta ca un potențial factor de protecție — un pic ca sinuciderea precoce va preveni cancerele ulterioare— ilustrând faptul că prevenirea nu este întotdeauna mai bună decât vindecarea.

Malformațiile congenitale sunt uneori dificil de diagnosticat și multe studii exclud așa-numitele malformații minore, cum ar fi luxația șoldului, testiculul necoborât și semnele de naștere, deoarece validitatea diagnostică pentru aceste categorii de diagnostic poate fi prea slabă.

Elevii ar trebui să știe că în multe țări există registre mari privind malformațiile, în principal din cauza dezastrului talidomidei din anii 1960 (McBride 1961). De la această constatare, nu am văzut legături puternice similare între utilizarea medicamentelor în timpul sarcinii și malformațiile congenitale, iar riscul ca acest lucru să se repete este mic, dar încă prezent. Din motive etice, noile medicamente nu sunt testate pe femei însărcinate înainte de a fi introduse pe piață, iar dovezile pe care le avem cu privire la potențialele efecte fetotoxice provin în principal din studiile pe animale. Avem încă foarte puține studii pe oameni cu privire la defectele funcționale, în special efectele pe termen lung.

Elevii ar trebui să fie, de asemenea, conștienți de importanța screening-ului prenatal pentru malformațiile congenitale care pot duce la întreruperea sarcinii. Dacă nu avem acces la date valide de screening, vom putea identifica doar asociațiile care rămân după ce avorturile au fost induse din motive clinice. Utilizarea frecventă a examinării cu ultrasunete în timpul sarcinii va oferi noi măsuri importante, cum ar fi creșterea fătului și malformațiile diagnosticate in utero, dar va produce și noi surse de părtinire.

Diagnosticarea malformațiilor congenitale nu se bazează pe principii etiologice care iau în considerare timpul dezvoltării organelor, cum ar fi utilizarea malformațiilor legate de creasta neură craniană și celulele care migrează din această structură (Zierler și Rothman 1985; Ingstrup și colab. 2013).

Standardizarea diagnosticării malformațiilor congenitale și colectarea datelor se realizează la nivel internațional de către organizații precum EUROCAT (< http://www.eurocat-network.eu >) sau Centrul Internațional de Compensație pentru Malformații Congenitale (< http://www.icbdsr. org >).

Sesiunea 5: creșterea fetală

Deoarece greutatea la naștere (BW) este înregistrată în mod obișnuit în majoritatea sistemelor de îngrijire a sănătății, numeroase studii au abordat asocierile dintre BW și expunerile externe; astfel de studii sunt adesea justificate de faptul că BW scăzut este puternic

corelat cu morbiditatea și mortalitatea infantilă. Cu toate acestea, această activitate reflectă mai mult opțiunile de cercetare disponibile decât importanța cercetării. Învățătura

ar trebui să sublinieze că BW este o funcție a creșterii fetale și a duratei sarcinii și că are cauze care pot fi mai importante decât BW în sine. Măsuri precum scorurile mici pentru vârsta gestațională (SGA) sau scorurile *Z* încearcă să ia în considerare vârsta gestațională, dar pot reduce datele bune despre BW prin includerea unei măsurători notorii, frecvent clasificate greșit, privind vârsta gestațională la naștere, mai ales dacă sunt utilizate date istorice. De obicei, interesul pentru sănătatea publică este de a identifica abaterile de la BW prezis genetic și BW atins. Predarea poate include modul în care acest lucru a fost realizat cu un oarecare succes prin utilizarea istoriilor familiale ale BW (Skjaerven et al. 2000). BW scăzut și nașterea prematură reflectă adesea probleme de sănătate subiacente și pot fi mai degrabă un marker decât o cauză în sine (Basso și Wilcox 2011).

A fi SGA înseamnă a fi mai mic decât se aștepta la o anumită perioadă de timp, iar comparația ar trebui să fie, ca de obicei, populația care a atins aceeași vârstă gestațională, născută sau nenăscută (Marsal et al. 1996). Adesea, o măsură SGA se bazează pe distribuția BW în rândul celor care s-au născut în acea săptămână de gestație, iar la începutul gestației multe dintre acestea sunt mici din cauza problemelor de sănătate.

Multe studii încă dihotomizează BW la 2500 de grame, o practică care ar trebui evitată (Wilcox 2001). Acest nivel a fost setat pentru a captura nașterile premature în țările în care datele privind vârsta gestațională lipseau adesea, deoarece majoritatea (dar nu toți) bebelușilor născuți cu un greutate corporală mai mică de 2.500 de grame sunt prematuri.

Ar trebui prezentată măsura indicelui de masă corporală la naștere (indicele ponderal; Cole et al. 1997) și trebuie subliniat că singurul motiv pentru împărțirea greutății cu înălțimea ridicată la puterea de 3 (mai degrabă decât 2 ca în IMC).) urma să se obțină o distribuție mai simetrică.

Wilcox (2001) a susținut că nu ar trebui să ne preocupe distribuția reală a BW și tendința sa centrală, ci fracția de valori aberante din distribuția Gaussiană (adică reziduurile). Basso et al. (2006) au furnizat un studiu de simulare pentru a arăta că o singură patologie gravă asociată cu creșterea și mortalitatea fetală ar putea genera distribuțiile BW pe care le vedem la nivel de populație.

Creșterea organelor poate fi estimată într-o oarecare măsură la naștere prin măsurarea circumferinței capului (creșterea creierului), a circumferinței abdominale (ficatul) sau a greutății placentare. Creșterea organelor sau interferența cu creșterea organelor poate fi de importanță pentru funcția ulterioară a organelor și susceptibilitatea bolii (Barker 1995).

Exemple de studii istorice de interes pentru a fi examinate în detaliu sunt studiul lui Yerushalmy (1972) despre fumat și BW. El a ilustrat că poate fi mai puternic să studiezi ceea ce va fi incompatibil cu ipoteza decât să stabilești

alt studiu de replicare (falsificare vs verificare). El credea că bebelușii născuți din mame fumătoare sunt mai mici din cauza constituției mamelor (efectul unui fumător) mai degrabă decât a expunerii în sine (un efect de fumat). Prin urmare, el a prezis că femeile care au fumat într-o sarcină, dar nu în alta, vor avea și copii mici în sarcina nefumătoare. Deși ipoteza lui a fost greșită, abordarea lui de a pune o ipoteză la un test

critic este utilă și merită luată în considerare în multe alte situații. De exemplu, femeile cu diabet zaharat nasc mai des copii cu malformatii congenitale; prin urmare, aceste malformații ar putea fi teoretic cauzate de aceiași factori genetici care cauzează diabetul. Totuși, dacă ar fi așa, asocierea ar trebui să fie prezentă și la copiii născuți din tați cu diabet (ceea ce nu a fost găsit; Wu et al. 2012).

Sesiunea 6: complicații ale sarcinii

Această sesiune ar trebui să se concentreze asupra bolilor și complicațiilor care sunt specifice unei sarcini, cum ar fi preeclampsia, diabetul gestațional, abruptio placentae și placenta praevia. Deși multe boli sunt modificate de sarcină, acest subiect poate fi abordat în prelegeri regulate orientate către boli.

Definițiile acestor complicații vor depinde în majoritatea cazurilor de diagnosticul clinic și este important să se prezinte studenților implicațiile sensibilității, specificității și frecvenței bolii pentru interpretarea rezultatelor constatărilor epidemiologice. De exemplu, specificitatea înregistrării trebuie adesea să fie ridicată atunci când se studiază etiologia unei anumite complicații pentru a evita includerea non- cazurilor în grupul de cazuri, în timp ce o sensibilitate ridicată este de preferat dacă definiția cazului este utilizată pentru a exclude comorbiditatea nedorită.

Momentul de detectare a multor dintre aceste boli va depinde de frecvența și calitatea programului de îngrijire prenatală. Când vor fi detectate hipertensiunea sau proteinuria, va depinde și de cât de des se face screening-ul. În plus, poate fi efectuat screening selectiv al grupurilor cu risc ridicat (de exemplu, screening pentru diabetul gestațional la femeile supraponderale), iar acest lucru poate influența comparațiile interne.

Luând în considerare debutul complicațiilor sarcinii, incidența specifică vârstei gestaționale poate fi estimată în locul incidenței cumulate pe o întreagă sarcină, permițând astfel o examinare a efectelor dependente de timp. De exemplu, diabetul gestațional poate avea un efect mult mai mare asupra creșterii fetelor dacă debutul are loc în săptămâna 20, mai degrabă decât la sfârșitul sarcinii.

Nașterea prematură este probabil principala complicație a sarcinii (Behrman și Butler 2007). Elevii ar trebui să știe că nașterea prematură este definită exclusiv de timpul gestațional și se referă la o naștere înainte de treizeci și șapte de săptămâni de gestație. O naștere prematură este o afecțiune clinică care necesită date care să indice faptul că copilul

de fapt este prematur. Nașterea prematură, în special nașterea foarte prematură (născută înainte de treizeci și două de săptămâni de gestație), este strâns legată de consecințe grave și pe termen lung asupra sănătății sau deces.

Un diagnostic precis al nașterii premature necesită date despre momentul concepției . Deoarece acest lucru este de obicei cunoscut cu precizie doar în sarcinile în care au fost utilizate tehnologii de reproducere asistată, data estimată a nașterii se bazează în mod normal pe metoda ultimei perioade menstruale (LMP) prin aplicarea regulii lui Naegele

(luați prima zi a LMP, scădeți 3 luni). și adăugați 1 săptămână Nägele 1836) sau estimări ale mărimii fetale timpurii prin utilizarea ultrasunetelor. Ambele metode sunt supuse părtinirii: perioada LMP se bazează pe un ciclu regulat al bărbaților și pe o reamintire precisă, în timp ce ultrasunetele se bazează pe presupunerea unui model de creștere similar pentru toți fetușii la începutul sarcinii, o presupunere care probabil nu este validă, dar bună. suficient pentru a face predicții clinice cu o precizie suficientă. Această justificare este mai discutabilă atunci când se studiază efectul expunerilor care pot avea un impact asupra creșterii precoce a fătului (Henriksen et al. 1995).

Nașterile premature sunt frecvente (de la 4 la 20%) și, în ciuda investițiilor uriașe, se știe relativ puțin despre cum să le prevenim. Nașterile premature, ca majoritatea celorlalte eșecuri de reproducere, au tendința de a se repeta. Motivul ar putea fi că au cauze care nu se schimbă de la o sarcină la alta, cum ar fi factori genetici sau cauze externe stabile în timp.

Preeclampsia poate fi folosită pentru a ilustra un număr mare de ipoteze în schimbare în timp, adesea inspirate de epidemiologia sa interesantă (Wilcox 2010). Totuși, suntem departe de a putea preveni o parte mai mare a preeclampsiei.

Complicațiile la naștere includ prezentarea fetală/placentară anormală, travaliul prelungit (distocie), disproporția fetopelviană, nașterea instrumentală, secțiunea cezariană și hemoragia. Studierea factorilor de risc pentru aceste obiective este foarte vulnerabilă la confuzie prin indicație. Clinicienii iau decizii care se bazează adesea pe informații care nu pot fi citite de o mașină și, prin urmare, nu pot fi ajustate într-o analiză statistică. Studiile randomizate pot fi singura opțiune în multe situații, iar studenții ar trebui să fie familiarizați cu recenziile Cochrane privind studiile în sănătatea reproducerii (vezi < http://www.cochrane.org >).

Sesiunea 7: sănătatea sexuală

Rolul epidemiologiei în studierea sănătății sexuale a fost limitat, cel puțin pentru o imagine mai largă, așa cum este descrisă în definiția OMS a sănătății reproductive. Cu toate acestea, epidemiologii participă la obținerea de statistici descriptive privind sănătatea sexuală. O serie de sondaje pentru tineri sunt efectuate la intervale regulate pentru a obține date despre debutul sexual, bolile cu transmitere sexuală, utilizarea contraceptivelor , vârsta menarhei și practicile sexuale. Aceste date nu sunt doar ale

interes pentru planificatorii educației pentru sănătate, dar poate fi, de asemenea, important pentru realizarea unor studii mai direcționate asupra potențialilor factori de risc pentru problemele de sănătate sexuală.

Sesiunea 8: sănătatea într-o perspectivă a cursului vieții 1 — bolile copilăriei și dezvoltarea

Nu este neașteptat că perioada prenatală are un impact asupra dezvoltării copilăriei timpurii și asupra bolilor care apar la începutul vieții. Elevii ar trebui să fie familiarizați

cu scorul Apgar, care este folosit în mod obișnuit în multe țări ca primă măsură a sănătății copilului. Ar trebui să fie familiarizați cu etapele de dezvoltare cognitive și motorii și cu modul de măsurare a acestora (Harrington et al. 2007). Ei ar trebui să fie conștienți de problemele de metodă pe care le implică trecerea de la axa timpului de concepție/sarcină la axa timpului de naștere în diferite momente ale timpului gestațional. Debutul unor etape de dezvoltare poate fi, de exemplu, mai legat de momentul concepției decât de momentul nașterii.

Expunerea prenatală poate afecta, în principiu, toate sistemele de organe și, prin urmare, susceptibilitatea la o serie de boli care apar devreme în copilărie, poate modificate de traiectorii de creștere după naștere. Exemplele de predare pot folosi exemple de consecințe pe termen lung ale expunerilor fetotoxice, cum ar fi alcoolul, plumbul sau mercurul și includ dovezile pe care le avem pentru un set de cauze prenatale care activează primul pas în, de exemplu, etiologia leucemiei infantile sau a cancerului de testicului.

Sesiunea 9: sănătatea într-o perspectivă a cursului vieții 2—bolile adulților

Majoritatea noilor activități de cercetare în epidemiologie abordează posibila importanță a originii precoce a bolilor adulte. Mulți cred că programarea fetală modelează susceptibilitatea la boli care se pot manifesta mult mai târziu în viață; din păcate, avem încă date limitate pentru a studia acest lucru.

Elevii ar trebui să fie informați despre munca importantă făcută de Barker și Forsdal, care au arătat că perioadele de timp de lipsă de alimente pot induce rezistență la insulină la făt și că aceasta poate duce apoi la un risc crescut de boli cardiovasculare la viața adultă, precum și la diabet și obezitate (Barker 1995; Gluck man și Hanson 2004). Acum se crede că mulți alți factori, cum ar fi stresul și infecția, pot avea, de asemenea, un efect de programare asupra fătului (Brown et al. 2005; Li et al. 2011). În mod similar, expunerea la toxine precum alcoolul, mercurul, pesticidele și perfluorocarburile poate provoca, de asemenea, probleme permanente de sănătate care nu trebuie să fie detectabile la naștere. Provocarea este de a crea studii care să poată aborda aceste probleme, iar studenții ar trebui să fie introduși în numeroasele studii de cohortă în curs de desfășurare (de exemplu, a se vedea < http://www.birthcohorts.net >) și unele dintre cele mai importante studii pe animale care susțin ideea de programare fetală. Epigenetice

modificările pot fi un subiect de abordat în această sesiune. Problemele în analiza datelor despre cursul vieții ar trebui abordate. Prima și cea mai importantă problemă este să știm ce date să colectăm (în prezent doar colectăm cât mai multe date posibil). Următoarea problemă este legată de analizele statistice care, desigur, trebuie conduse de ipoteze solide (De Stavola et al. 2006).

Studenții ar trebui, de asemenea, să fie introduși în studiul clasic asupra efectelor două

generații realizat de Herbst și colab. (1971). Ei au arătat că femeile care în timpul sarcinii au luat hormonul asemănător estrogenului dietilstilboestrol pentru a preveni un avort spontan sau o naștere prematură aveau fete cu un risc crescut de cancer vaginal. Acest exemplu poate introduce o discuție despre posibile etiologii similare pentru cancerul de sân, cancerul de testicul și anumite tipuri de cancer din copilărie, în special leucae mia. Urmărirea pe termen lung este adesea complicată și necesită diferite surse de date și strategii de căutare (Klebanoff et al. 1998). Studii mai recente indică faptul că factorii stilului de viață, cum ar fi fumatul, pot avea un impact asupra fecundității în generația următoare (Ramlau-Hansen et al. 2007).

Metoda și formatul de predare

Credem în participarea activă a studenților în toate părțile procesului de învățare . Două manuale de epidemiologie a reproducerii, publicate din 2010, ar putea cuprinde un material de curs important, dar sunt necesare și o serie de prelegeri structurate (Wilcox 2010; Louis și Platt 2011). O combinație a acestor prelegeri și discuții ale lucrărilor și exercițiilor publicate funcționează de obicei bine. Vă sugerăm ca sesiunile de două ore să permită cel puțin o oră de rezolvare a problemelor.

Dacă este posibil, munca în grup se poate concentra pe analiza unei surse de date existente despre eșecurile reproductive, dar aceasta va necesita ca studenții să fie familiarizați cu un pachet de software statistic și că întrebările pe care trebuie să le abordeze să fie simple și foarte specifice. Dacă nu este cazul, sesiunile ajung să fie despre cum să utilizați un anumit pachet de software. Cele mai multe concepte sunt cel mai bine tratate ca probleme epistemologice care trebuie discutate și contestate.

Evaluarea realizarilor elevilor

Considerăm că este important să măsuram realizările studenților după un curs, indiferent dacă aceasta trebuie folosită pentru a oferi o notă sau nu. Este necesar ca profesorul să vadă cât de bine a fost atins obiectivul și ca elevii să-și facă o idee despre propria lor performanță.

Nu ne plac în mod deosebit întrebările cu răspunsuri multiple, deoarece întrebările de logică epidemiologică au rareori un singur răspuns. Cele mai multe dintre aceste exerciții ajung cu studenții să ghicească ce cred ei că crede profesorul.

> Mai degrabă, elevii ar trebui să fie conștienți de ceea ce știu și de ceea ce nu știu și este, de asemenea, important să știe ceea ce profesorul nu știe și, în cel mai bun caz, ceea ce nimeni nu știe. Un examen bun permite incertitudinea și faptul că întrebările pot avea mai multe răspunsuri.
>
> O întrebare evidentă de examen este de a permite studenților să discute o publicație recentă într-unul dintre domeniile care a fost abordată în prelegeri. O astfel de revizuire ar putea fi structurată ca o evaluare inter pares obișnuită, permițând studenților să

comenteze claritatea scopurilor studiului, dacă metoda și datele au fost adecvate pentru obiective, dacă analizele au fost informative și suficiente, dacă autorii s-au adresat părțile slabe ale studiului într-un mod critic și dacă autorii au prezentat o concluzie care a fost justificată de analize. Dacă timpul le permite, studenților li se poate cere să sugereze modele alternative pentru a aborda obiectivele studiului. Procedând astfel, examenul permite sugestii deschise și flexibile care vor ilustra dacă studentul este capabil să prioritizeze între problemele de metodă foarte importante și cele mai puțin importante. Totuși, ar trebui folosite și exerciții de rezolvare a problemelor concepute cu atenție.

Referințe

Ahrens, W. și Pigeot, I., eds. (2005) *Manual de epidemiologie* . Berlin: Springer.

Barker, DJ (1995) Originile fetale ale bolii coronariene. *British Medical Journal* , **311** : 171–11.

Basso, O. și Wilcox, AJ (2011) Factorii rari ar putea reprezenta cea mai mare parte a mortalității copiilor prematuri? *Epidemiologie* , **22** : 320–7.

Basso, O., Wilcox, AJ și Weinberg, CR (2006) Greutatea la naștere și mortalitatea: cauzalitate sau confuzie? *Jurnalul American de Epidemiologie* , **164** : 303–11.

Bech, BH, Obel, C., Henriksen, TB și Olsen, J. (2007) Efectul reducerii consumului de cafeină asupra greutății la naștere și a duratei gestației: studiu controlat randomizat. *British Medical - Journal* , **334** : 409–15.

Behrman, RE și Butler, AS, eds. (2007) *Nașterea prematură: cauze, consecințe și prevenire* . Washington, DC: National Academies Press.

Bonde, JP, Hjollund, NH, Jensen, TK, Ernst, E., Kolstad, H., Henriksen, TB, Giwercman, A., Skakkebaek, NE, Andersson, AM și Olsen, J. (1998) A follow- Studiu asupra factorilor determinanți de mediu și biologici ai fertilității în rândul a 430 de planificatori danezi ai primei sarcini: design și metode. *Toxicologie reproductivă* , **12** : 19–27.

Bonde, JP, Joffe, M., Sallmén, M., Kristensen, P., Olsen, J., Roeleveld, N. și Wilcox, A. (2006) Probleme de valabilitate legate de studiile de fertilitate cu timpul până la sarcină. *Epidemiologie* , **17** : 347–9.

Bracken, MB, ed. (1984) *Epidemiologie perinatală* . New York: Oxford University Press.

Brown, AS, Schaefer, CA, Quesenberry, CP Jr, Liu, L., Babulas, VP și Susser, ES (2005) Expunerea mamei la toxoplasmoză și riscul de schizofrenie la descendenții adulți. *Jurnalul American de Psihiatrie* , **162** : 767–73.

Carlsen, E., Giwercman, A., Keiding, N. și Skakkebaek, NE (1992) Dovezi pentru scăderea calității spermei în ultimii 50 de ani. *British Medical Journal* , **305** : 609–13.

Cole, TJ, Henson, GL, Tremble, JM și Colley, NV (1997) Greutatea la naștere pentru lungime: indicele ponderal, indicele de masă corporală sau indicele Benn? *Analele Biologiei Umane* , **4** : 289–98.

De Stavola, BL, Nitsch, D., dos Santos Silva, I., McCormack, V., Hardy, R., Mann, V., Cole, TJ, Morton, S. și Leon, DA (2006) Probleme statistice în epidemiologia cursului vieții . *Jurnalul American de Epidemiologie* , **163** : 84–96.

Glasier, A., Gülmezoglu, AM, Schmid, GP, Moreno, CG și Van Look, PF (2006) Sănătatea sexuală și reproductivă: o chestiune de viață și de moarte. *Lancet* , **368** : 1595–607.

Gluckman, PD și Hanson, MA (2004) A trăi cu trecutul: evoluție, dezvoltare și tipare de boală. *Science* , **305** : 1733–6.

Harrington, DJ, Redman, CW, Moulden, M. și Greenwood, CE (2007) Rezultatul pe termen lung la sugarii supraviețuitori cu Apgar zero la 10 minute: o revizuire sistematică a literaturii și a cohortei spitalicești. *Jurnalul American de Obstetrică și Ginecologie* , **196** : 463–5.

Henriksen, TB, Wilcox, AJ, Hedegaard, M. și Secher, NJ (1995) Prejudecăți în studiile de naștere prematură și post-term datorită evaluării cu ultrasunete a vârstei gestaționale. *Epidemiology* , **6** : 533–7.

Herbst, AL, Ulfelder, H. și Poskanzer, DC (1971) Adenocarcinomul vaginului: asocierea terapiei cu stilbestrol matern cu aspectul tumorii la femeile tinere. *New England Journal of Medicine* , **284** : 878–81.

Howards, PP, Schisterman, EF și Heagerty, PJ (2007) Confuzie potențială prin istoricul expunerii și rezultatele anterioare: un exemplu din epidemiologia perinatală. *Epi demiology* , **18** : 544–51.

Howards, PP, Schisterman, EF, Poole, C., Kaufman, JS și Weinberg, CR (2012) „Către o definiție mai clară a confuziei" revizuită cu grafice aciclice direcționate. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **176** : 506–11.

Ingstrup, KG, Liang, H., Olsen, J., Nohr, EA, Bech, BH, Wu, CS, Christensen, K. și Li, J. (2013) Decesul matern în perioada antenatală și despicatură orală în din primăvară. *Reproducerea umană* , **28** : 1092–9.

Klebanoff, MA, Zemel, BS, Buka, S. și Zierler, S. (1998) Urmărirea pe termen lung a participanților la Proiectul Colaborativ Perinatal: urmărirea generației următoare. *Epidemiologie pediatrică și perinatală* , **12** : 334–46.

Kline, J., Stein, Z. și Susser, M. (1989) *Concepție până la naștere: Epidemiologia dezvoltării prenatale* . New York: Oxford University Press.

Lambe, M., Hultman, C., Torrång, A., MaCabe, J. și Cnattingius, S. (2006) Fumatul matern în timpul sarcinii și performanța școlară la vârsta de 15 ani. *Epidemiologie* , **17** : 524–30.

Levine, RJ, Symons, MJ, Balogh, SA, Milby, TH și Whorton, MD (1981) O metodă de monitorizare a fertilității lucrătorilor. 2. Validarea metodei în rândul lucrătorilor expuși la dibromocloropropan. *Journal of Occupational Medicine* , **23** : 183–8.

Li, J., Vestergaard, M., Obel, C., Cnattingus, S., Gissler, M. și Olsen, J. (2011) Profilul cohortei: The Nordic Perinatal Bereavement Cohort. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , 40 **:** 1161–7.

Louis, GMB și Platt, RW (2011) *Epidemiologie reproductivă și perinatală* . New York: Oxford University Press.

Marsal, K., Persson, PH, Larsen, T., Lilja, H., Selbing, A. și Sultan, B. (1996) Curbele de creștere intrauterine bazate pe greutatea fetală estimată ultrasonic. *Acta Paediatrica* , **1985** : 843–8.

McBride, WG (1961) Talidomida și malformațiile congenitale. *Lancet* , **2** :1358.

Nguyen, RH și Wilcox, AJ (2005a) Termeni în epidemiologia reproductivă și perinatală : I. Termeni reproductivi. *Journal of Epidemiology and Community Health* , **59** : 916–9.

Nguyen, RH și Wilcox, AJ (2005b) Termeni în epidemiologia reproductivă și perinatală : 2. Termeni perinatali. *Journal of Epidemiology and Community Health* , **59** : 1019–21.

Obel, C., Olsen, J., Henriksen, TB, Rodriguez, A., Järvelin, MR, Moilanen, I., Parner, E., Linnet, KM, Taanila, A., Ebeling, H., Heiervang, E. ., și Gissler, M. (2011) Este fumatul matern în timpul sarcinii un factor de risc pentru tulburarea hiperkinetică? – Constatări dintr-un design de frate. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **40** : 338–45.

Olsen, J. (1984) Calcularea ratelor de risc pentru avorturile spontane: problema avorturilor induse. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **13** : 347–50.

Olsen, J. și Basso, O. (2005) „Reproductive epidemiology", în **W. Ahrens** și **I. Pigeot** , eds, *Handbook of Epidemiology* . Berlin: Springer, p. 1043–109.

Olsen, J., Schmidt, MM și Christensen, K. (1997) Evaluarea impactului naturii-nutrire asupra sănătății reproductive folosind frați vitregi. *Epidemiologie* , **8** : 6–11.

Porta, M., ed., Greenland, S., Last, JM, și ediții asociați. (2008) *A Dictionary of Epidemiology* . *Un manual sponsorizat de IEA* (edn. a 5-a). Oxford: Oxford University Press.

Rachootin, P. și Olsen, J. (1982) Prevalența și corelațiile socioeconomice ale subfecunității și avortului spontan în Danemarca. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **11** : 245–9.

Ramlau-Hansen, CH, Thulstrup, AM, Storgaard, L., Toft, G., Olsen, J. și Bonde, JP (2007) Expunerea prenatală la fumatul de tutun este o cauză a calității proaste a spermei? Un studiu de urmărire. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **165** : 1372–9.

Rothman, KJ, Greenland, S. și Lash, TL (2008) *Epidemiologie modernă* (ed. a treia). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.

Sallmen, M., Weinberg, CR, Baird, DD, Lindbohm, ML și Wilcox, AJ (2005) Fertilitatea umană a scăzut în timp? De ce s-ar putea să nu știm niciodată. *Epidemiologie* , **16** : 494–9.

Savitz, DA, Hertz-Picciotto, I., Poole, C. și Olshan, AF (2002) Măsuri epidemiologice ale cursului și rezultatului sarcinii. *Recenzii epidemiologice* , **24** : 91–101.

Sheehan, NA, Didelez, V., Burton, PR și Tobin, MD (2008) Randomizare mendeliană și inferență cauzală în epidemiologia observațională. *PLoS Medicine* , **5** : e177.

Skjaerven, R., Gjessing, HK și Bakketeig, LS (2000) Noi standarde pentru greutatea la naștere în funcție de vârsta gestațională folosind datele familiei. *Jurnalul American de Obstetrică și Ginecologie* , **183** : 689–96.

Smith, GD și Ebrahim, S. (2004) Randomizare mendeliană: perspective, potențiale și limitări. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **33** : 30–42.

Sudan, M., Kheifets, L., Arah, OA și Olsen, J. (2013) Expunerea la telefonul mobil și pierderea auzului la copiii din Cohorta Națională Daneză. *Epidemiologie perinatală pediatrică* , **27** : 247–57.

The Lancet. (2013) Sănătatea și agenda de dezvoltare post-2015. *Lancet* , **381** : 699.

White, AC, Merrick, TW și Yasbeck, AS (2006) *Sănătatea reproducerii: Obiectivul de dezvoltare a mileniului care lipsește: Sărăcia, sănătatea și dezvoltarea într-o lume în schimbare* . Washington, DC: Banca Mondială.

Wilcox, AJ (2001) Despre importanța și lipsa de importanță a greutății la naștere. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **30** : 1233–41.

Wilcox, AJ (2010) *Fertilitatea și sarcina: o perspectivă epidemiologică* . New York: Oxford University Press.

Wilcox, AJ, Weinberg, CR și Basso, O. (2011) Despre capcanele ajustării pentru vârsta gestațională la naștere. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **174** : 1062–8.

Wilcox, AJ, Weinberg, CR și Lie, RT (1998) Distingerea efectelor genelor materne și ale descendenților prin studii ale „triadelor caz-părinte ” . *Jurnalul American de Epidemiologie* , **148** : 893–901.

Wu, CS, Nohr, EA, Bech, BH, Vestergaard, M. și Olsen, J. (2012) Rezultate de sănătate pe termen lung la copiii născuți de mame cu diabet zaharat: un studiu de cohortă bazat pe populație. *PLoS One* , **7** : e36727.

Yerushalmy, J. (1972) Sugari cu greutate mică la naștere născuți înainte ca mamele lor să înceapă să fumeze țigări. *Jurnalul American de Obstetrică și Ginecologie* , **112** : 277–84.

Zierler, S. și Rothman, KJ (1985) Boala cardiacă congenitală în legătură cu utilizarea maternă a Bendectinului și a altor medicamente la începutul sarcinii. *New England Journal of Medicine* , **313** : 347–52.

Chapter 21

Predarea respiratorii cronice epidemiologia bolii

Josep M. Antó

Introducere în predarea bolilor respiratorii cronice epidemiologie

Dezvoltarea epidemiologiei bolilor respiratorii este relativ recentă în comparație cu alte epidemiologii orientate spre boală, cum ar fi cele dedicate bolilor infecțioase, cancerului sau bolilor cardiovasculare. Prin urmare, nu ar trebui să fie surprinzător că epidemiologia bolilor respiratorii, cu câteva excepții, nu este încă acoperită în majoritatea programelor de predare a sănătății. Cu toate acestea, în ultimul deceniu, importanța sa a crescut în mare măsură ca urmare a doi factori importanți: recunoașterea faptului că bolile cronice ale căilor respiratorii, în principal astmul și boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC), impun o povară mare a sănătății pentru societate și creșterea susținută a cercetării epidemiologice pentru înțelegerea bolilor respiratorii cronice (Speizer și Tager 2007).

Prin urmare, este previzibil ca mai multe prelegeri și cursuri de epidemiologie respiratorie să fie prezentate în programele de predare postuniversitară atât de sănătate publică, cât și de medicină respiratorie. Acest capitol își propune să faciliteze stabilirea de cursuri introductive și sesiuni de epidemiologie respiratorie într-o varietate de contexte de predare. Profesorii care nu au cunoștințe de specialitate în epidemiologia respiratorie pot considera util să folosească recenzii și ghiduri actualizate, cum ar fi cele ale Inițiativei Globale pentru Astm (GINA) și Inițiativei Globale pentru Boala pulmonară obstructivă cronică (GOLD; Inițiativa globală pentru astm 2014); Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2014).

Acest capitol se referă în primul rând la boala respiratorie obstructivă cronică și la astm. Deși aceasta este o abordare selectivă, alte tipuri de boli, cum ar fi cancerul și infecțiile, vor fi tratate în altă parte în această carte. În programele mai largi de epidemiologie respiratorie, atenția ar putea fi acordată și altor boli, cum ar fi apneea în somn, fibroza pulmonară idiopatică, fibroza chistică sau sarcoidoza.

Obiective didactice

Pentru o sesiune introductivă

- Pentru a descrie frecvența, tendințele și povara principalelor boli respiratorii la nivel național și global.
- Să descrie factorii majori de risc ai bolilor cronice ale căilor respiratorii, cu o atenție deosebită fumatului, ocupației, poluării aerului și alergenilor inhalați, precum și strategiilor de prevenire disponibile în prezent.

Pentru un curs standard într-un master în sănătate publică sau cercetare clinică

- Pentru a descrie frecvența, tendințele și povara principalelor boli respiratorii.
- Pentru a descrie factorii de risc majori ai bolilor cronice ale căilor respiratorii, cu o atenție deosebită fumatului, ocupației, poluării aerului și alergenilor inhalați, precum și modul în care efectele acestora pot fi prevenite.
- Să înțeleagă principalele probleme ale epidemiologiei respiratorii a astmului și BPOC în ceea ce privește prevalența și incidența, definirea bolii, istoria naturală, etiologia, prevenirea și controlul.
- Să se familiarizeze cu studiile de referință ale epidemiologiei respiratorii.
- perspectivă orientată către politici bazată pe înțelegerea modului în care epidemiologia contribuie la dezvoltarea strategiilor pentru controlul și prevenirea bolilor respiratorii, inclusiv aspecte precum medicina bazată pe dovezi și eficacitatea intervențiilor disponibile.

Conținut de predare (inclusiv o programă)

Frecvența și povara bolii

Prima secțiune din orice program de epidemiologie respiratorie este probabil să includă o scurtă prezentare a frecvenței, distribuției și poverii bolilor respiratorii în populație. Ar trebui să se pună accent pe acele entități care sunt mai relevante în ceea ce privește mortalitatea și morbiditatea. BPOC este atât o cauză importantă de morbiditate și mortalitate, cât și o boală pentru care se preconizează că va avea loc o creștere mai susținută. În ultimul studiu global asupra bolii, BPOC a fost considerată a noua cauză principală a anilor de viață ajustați în funcție de dizabilități (DALY) la nivel mondial (a șaptea în Europa de Vest și a doua în America de Nord cu venituri mari) în 2010, în timp ce astmul, care afectează atât copiii, cât și copiii. adulți, este a douăzeci și șasea cauză a DALY la nivel mondial (Murray et al. 2012).

Prevalența astmului bronșic a crescut la nivel mondial în ultimele decenii – o creștere care a stimulat o mare cantitate de cercetări epidemiologice,

deși creșterea a început recent să se stabilească în zonele cu cea mai mare prevalență

(Asher et al. 2006). Analiza tendințelor de timp în astm poate fi utilizată pentru a introduce problema vârstei, cohortei și efectelor perioadei (Sunyer et al. 1999). Evaluarea distribuției bolii la nivel național și internațional este un domeniu relativ nou care a fost acoperit de mai multe studii internaționale mari, cum ar fi Studiul Internațional al Astmului și Alergiilor în Copilărie (ISAAC) pentru astmul la copii (Asher et al. 2006) , Ancheta privind sănătatea respiratorie a Comunității Europene (ECRHS) pentru astm la adulți (Janson și colab. 2001) și Povara plămânului obstructiv Studiu de boală (BOLD) pentru BPOC (Mannino și Buist 2007). În cazul astmului bronșic, existau speranțe substanțiale că urmărirea distribuției sale geografice la nivel mondial ar contribui la înțelegerea etiologiei sale. Până în prezent, totuși, nu există o singură teorie etiologică care să ofere o explicație rezonabilă pentru modelele geografice observate.

Inițiativele de predare în epidemiologia respiratorie trebuie să identifice - particularitățile epidemiologice ale domeniului atât în ceea ce privește conceptele, cât și metodele și să le abordeze într-un mod care să ofere studentului cunoștințele și abilitățile adecvate pentru a înțelege cercetările curente. Una dintre aceste particularități este evoluția intermitentă a astmului (Strachan și colab. 1996). Datorită evoluției sale intermitente, conceptul de „astm bronșic actual" este frecvent utilizat, iar definiția trebuie să fie bine înțeleasă. Chestionarele se interesează de obicei despre astm întrebând despre prezența simptomelor respiratorii în ultimele douăsprezece luni. Astmul incident se referă de obicei la persoanele care au raportat simptome respiratorii în ultimul an pentru prima dată în viață. În studiile longitudinale cu măsurători repetate suficiente, este posibil să se estimeze incidența, remisia și persistența (Sears et al. 2003), deși clasificarea greșită a stării de boală în observații repetate poate influența incidența, o problemă care ar putea fi ocolită prin utilizarea schimbarea netă a prevalenței ca alternativă la incidență (Chinn et al. 2004).

Definiția bolii

GINA definește astmul după cum urmează:

> Astmul este o boală eterogenă, caracterizată de obicei prin inflamația cronică a căilor respiratorii . Este definită de istoricul simptomelor respiratorii, cum ar fi respirația șuierătoare, dificultăți de respirație, senzația de apăsare în piept și tuse, care variază în timp și în intensitate, împreună cu limitarea variabilă a fluxului de aer expirator (GINA 2014).

Din păcate, o măsură pragmatică a unei astfel de definiții este dificil de realizat, iar astmul este de obicei definit în studiile epidemiologice prin intermediul simptomelor respiratorii raportate în chestionare. Există mai multe chestionare care sunt utilizate pe scară largă, în special cele utilizate pentru astm de către ECRHS pentru adulți (Janson și colab. 2001) și ISAAC pentru copii (Asher și colab. 1995). Definițiile astmului bazate pe chestionare au fost validate în mod tradițional folosind

hiperreactivitatea bronșică (BHR) ca criteriu de referință (Burney și colab. 1989). Chestionarele video au fost dezvoltate pentru copii pentru a fi utilizate în ISAAC (Crane et al. 1995). Ca și în majoritatea bolilor, totuși, orice definiție a astmului va implica un grad de clasificare greșită, iar alegerea cea mai potrivită va depinde de scopul studiului. Definițiile care maximizează indicele Youden (sensibilitate + specificitate - 1) sunt mai adecvate pentru studiile de prevalență, iar cele care maximizează valoarea predictivă pozitivă sunt mai adecvate pentru studiile etiologice (Pekkanen și Pearce 1999). Cel din urmă tip de definiție poate fi obținut prin combinarea prezenței simptomelor și a BHR într-o singură definiție a astmului. Reactivitatea bronșică este tendința fiziologică a căilor respiratorii de a reacționa la mai mulți stimuli fizici (cum ar fi exercițiul și aerul rece) sau chimici și poate fi inversată prin administrarea de bronhodilatatoare. BHR este un răspuns bronhoconstrictiv exagerat la stimuli externi, iar prezența sa poate fi considerată fie un factor de susceptibilitate, fie o caracteristică a astmului. Evaluarea BHR este complexă și implică de obicei administrarea prin inhalare a unor medicamente precum metacolină sau histamina. Celălalt factor important de susceptibilitate al astmului este atopia. Atopia este tendința de a dezvolta anticorpi IgE specifici față de alergeni și poate fi evaluată prin măsurarea nivelului de anticorpi IgE specifici circulați în sânge sau prin metoda testului cutanat. Atopia este strâns asociată cu astmul, deși direcția cauzală a asocierii nu este bine stabilită (Pearce și colab. 1999). Astmul este frecvent clasificat ca atopic sau non-atopic.

Definirea BPOC implică diferite aspecte. Cea mai comună definiție a BPOC este cea propusă de inițiativa GOLD, care se bazează pe așa-numitul raport fix al parametrilor funcției pulmonare. Raporturile (FEVl / FVC) sunt determinate cu stadiile de severitate definite în funcție de nivelul de VEMS observat versus prezis , iar ambii parametri sunt obținuți după un test bronhodilatator. Administrarea unui bronhodilatator este utilizată pentru a exclude variabilitatea intrinsecă pe termen scurt a funcției pulmonare. Principala dificultate în definirea BPOC este că prevalența bolii este foarte dependentă de definiția utilizată, care poate fi arbitrară (Celli et al. 2003). Deoarece nivelul funcției pulmonare este dependent de vârstă și raportul fix poate subdiagnostica BPOC la persoanele mai tinere și poate supradiagnoza nasul la vârstnici, a fost recomandată utilizarea alternativă a limitei inferioare de normalitate (Hnizdo et al. 2006). Deși depășește domeniul de aplicare al acestui capitol, utilizarea măsurilor funcției pulmonare, inclusiv utilizarea controversată a ecuațiilor de referință pentru spirometrie, este un aspect central al epidemiologiei respiratorii (Pistelli et al. 2007). Interpretarea testelor funcției pulmonare implică de obicei o comparație a valorilor observate versus cele prezise (Pellegrino și colab.

2005) . Valorile prezise sunt de obicei obținute de la o populație externă „sănătoasă" cu antropometrie și medii etnice similare, în timp ce majoritatea ecuațiilor de referință sunt obținute din date transversale și, prin urmare, sunt supuse unui efect de cohortă.

Pe parcursul ultimului deceniu, apariția unor studii genetice care au condus frecvent

la rezultate inconsistente a crescut interesul pentru înțelegerea eterogenității - fenotipurilor astmului și BPOC. Speranța este că modelarea acestei eterogenități ar putea ajuta la identificarea determinanților săi genetici și de mediu ; o astfel de speranță se bazează pe presupunerea că eterogenitatea este rezultatul diferiților determinanți genetici și de mediu. În cazul BPOC, opinia că definițiile actuale bazate pe funcția pulmonară pot fi prea înguste câștigă atenție și există un interes din ce în ce mai mare pentru măsurarea emfizemului cu noua tomografie computerizată helicoidal. Un indice compozit care include IMC, dispneea și capacitatea de efort, pe lângă funcția pulmonară , s-a dovedit un predictor mai bun al mortalității decât funcția pulmonară singură (Celli et al. 2004). Cu toate acestea, schimbarea definiției unei boli nu este banală și cu siguranță implică o complexitate substanțială. Pe de o parte, există un nivel filozofic de complexitate, deoarece bolile individuale nu sunt entități observabile în sine, ci constructe complexe în care definiția depinde de cunoștințele și scopul disponibil. Pe de altă parte, există un nivel empiric de complexitate deoarece, dintre numeroasele definiții diferite posibile, fiecare va avea avantaje și dezavantaje. Alegerea aici depinde de scopul definiției. În cazul astmului bronșic, posibilitatea de a dezvolta o definiție bazată pe o măsură continuă în loc de una dihotomică, așa cum este susținută de Geoffrey Rose (1995), a fost abordată recent prin notarea suplimentară a unui număr de simptome respiratorii legate de astm (Sunyer et. al. 2007). În cazul BPOC, se poate vedea VEMS $_{sau}$ raportul VEM $_{/}$ FVC ca o măsură continuă a BPOC, pentru a evita dificultățile implicate în orice definiție categorială bazată pe prag. În acest sens, un program de predare în epidemiologie respiratorie oferă o bună oportunitate de a familiariza studenții cu complexitatea definirii bolilor și a diferitelor alternative.

Etiologie

Etiologia este un subiect central de interes în epidemiologie. Orice curs de epidemiologie respiratorie va trebui să acorde o atenție substanțială cercetării etiologice și să prezinte concepte înrudite precum modele cauzale, multicauzalitate și fracții atribuibile. Epidemiologia respiratorie oferă una dintre cele mai bune paradigme ale factorilor de risc cauzali în bolile cronice neinfecțioase - rolul fumatului în dezvoltarea BPOC și a cancerului pulmonar - o paradigmă care se potrivește îndeaproape cu - criteriile Bradford-Hill de cauzalitate, după cum se arată. într-un studiu de reper de

Doll and Hill (1964). Datorită dovezilor puternice că fumatul este o cauză majoră atât a BPOC, cât și a cancerului pulmonar, medicii respiratori au devenit unii dintre participanții principali în lupta împotriva fumatului.

În țările în curs de dezvoltare, expunerea cronică în interior la combustibilul din biomasă este considerată o cauză a BPOC și este probabil să explice o proporție substanțială a BPOC la femei și la nefumători. Pe lângă fumat și biomasă, alți factori de risc au fost asociați cu dezvoltarea BPOC, inclusiv traficul și alte poluări exterioare, fumatul pasiv și factorii dietetici (Eisner 2010). Expunerile profesionale (cum ar fi

mineritul și expunerile la praf în industriile textile) au fost, de asemenea, legate de dezvoltarea BPOC, o analiză recentă concluzionand că expunerile profesionale ar putea reprezenta până la 15% din BPOC (Balmes et al. 2003). Alți factori pentru care există dovezi cauzale sunt statutul socio-economic (Prescott și Vestbo 1999), o dietă săracă în antioxidanți (Romieu și Trenga 2001; Varraso și colab. 2007) și lipsa activității fizice (García-Aymerich). et al. 2007). Atât în țările dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare, un factor de risc aproape omniprezent în zonele urbane este poluarea aerului din exterior, legată de trafic . Mai multe studii longitudinale au sugerat că aceasta este cauza creșterii riscului de declin al funcției pulmonare și, prin urmare, probabil să contribuie la dezvoltarea BPOC (Gauderman et al. 2004). Deoarece BPOC este de obicei diagnosticată la persoanele de peste 60 de ani și pentru că fumatul începe de obicei după adolescență , există tendința de a crede că factorii de risc ai BPOC joacă rolul lor la vârsta adultă. Există, totuși, dovezi că expunerile care apar timpuriu în viață (chiar și in utero) pot afecta creșterea plămânilor și, ulterior, pot duce la o dezvoltare redusă a funcției pulmonare (Shaheen și colab. 1998). Într-un studiu longitudinal, subiecții cu factori de risc respiratorii timpurii, inclusiv astmul matern, astmul patern, astmul copilăriei, fumatul matern și infecțiile respiratorii din copilărie, au avut un risc crescut de BPOC, cu un impact la fel de mare ca cel al fumatului intens. Svanes et al. 2010). Acest studiu poate fi folosit pentru a introduce sau a consolida cunoștințele studenților cu privire la ipoteza lui Barker că bolile cronice la adulți pot rezulta cel puțin parțial din efectele de programare biologică ale expunerilor prenatale ale mediului (Baker 2000) și importanța epidemiologiei pe parcursul vieții.

Etiologia astmului este mult mai puțin înțeleasă și mai dificil de investigat decât BPOC (Eder et al. 2006). În anii 1980, teoria alergică a astmului bronșic, adică expunerea la alergeni a fost o cauză majoră a dezvoltării astmului bronșic , a fost punctul de vedere mai răspândit cu privire la etiologia astmului. În ultimul deceniu, mai multe studii nu au reușit să reproducă descoperirile timpurii conform cărora expunerea la alergenii acarienilor din praful de casă la începutul vieții este asociată cu un risc crescut de a dezvolta astm (Lau și colab. 2000). Există tot mai multe dovezi că răspunsul plămânilor la un alergen inhalat este mai complex decât a fost inițial

crezut și că plămânii pot avea o funcție complexă de răspuns la doză, inclusiv o toleranță la doze mari de alergen și diferențe în reacția comportamentală la diferiți alergeni. Acesta din urmă poate explica de ce nu au fost stabilite dovezi consistente ale unei relații cauzale între expunerea la alergeni inhalați și dezvoltarea astmului (Antó 2004; Torrent și colab. 2007). Mai multe studii randomizate controlate de prevenire primară în timpul sarcinii și timpurii au inclus intervenții pentru a reduce expunerea la alergenii acarienilor de praf de casă. Deoarece cele mai multe dintre aceste studii au avut rezultate neconcludente și au prezentat probleme precum restricția alimentară în dieta mamelor sau urmărirea scurtă , interpretările lor rămân dificile (Simpson și Custovic 2009).

Rolul infecției în dezvoltarea astmului nu este încă înțeles. S-a demonstrat că infecțiile cauzate de virusul respirator sincițial cresc riscul de astm bronșic în copilărie (Stein și colab. 1999), în timp ce alte infecții precum rujeola pot scădea riscul (Shaheen și colab. 1996). Un model similar a fost descris pentru infecțiile parazitare (Leonardi-Bee et al. 2006). „Ipoteza igienei" a fost formulată de Strachan (2000) pentru a propune că expunerea timpurie la infecții sau la produse legate de microbi protejează împotriva dezvoltării alergiei și probabil a astmului. Reducerea expunerii la produse microbiene la nivel de populație ar putea explica parțial creșterea generalizată a prevalenței astmului. Dovezi în sprijinul ipotezei igienei au venit din studii transversale efectuate în familii de fermieri, în care sugarii expuși la grajduri în timpul perioadei lor de gestație și în primele luni de viață s-au dovedit a avea un risc extrem de scăzut de alergie și respirație șuierătoare atopică (Braun-Fahrländer) et al. 2002). Alte expuneri care au fost legate de un efect protector al alergiei și astmului în contextul ipotezei de igienă sunt frații mai mari, îngrijirea de zi, câinii de companie și infecția cu virusul hepatitei A (Strachan 2000). Dovezi puternice care susțin ipoteza igienei, totuși, urmează încă să apară, iar dovezile disponibile sunt mult mai consistente pentru rinita alergică și sensibilizare decât pentru astm. O versiune evoluată a ipotezei de igienă este teoria potrivit căreia reducerea biodiversității mediului a dus la epuizarea microbilor imunomodulatori de protecție în organele umane precum pielea și intestinul și a contribuit la creșterea epidemică a alergiei (Haahtela et al. 2013).

Poate că unul dintre cele mai bune modele de etiologie a astmului bronșic a fost facilitat de studiile astmului profesional. În acest domeniu, există dovezi ample din studii longitudinale că expunerea la alergeni implicați în coacerea și manipularea - animalelor în laboratoarele de cercetare este asociată cu un risc crescut de apariție a astmului bronșic (Cullinan et al. 1999, 2001). Până în prezent, aproximativ 300 de agenți diferiți au fost raportați ca fiind capabili să provoace astm în medii profesionale. Studiile efectuate la populația generală au indicat
că 12-25% din cazurile incidente de astm la adulții tineri pot fi atribuite ocupației (Kogevinas et al. 2007).

Dincolo de teoriile etiologice ale astmului bronșic analizate mai sus, există o gamă largă de expuneri de mediu care au fost legate de dezvoltarea astmului bronșic în studiile epidemiologice. În ultima actualizare a raportului GINA, se crede că există dovezi moderate de cauzalitate pentru următorii factori de mediu: alergeni de interior și exterior (acarieni domestici, animale cu blană, alergeni de gândac de cocoș, ciuperci, mucegaiuri, drojdii, polen), infecții (predominant virale), sensibilizante ocupaționale, fum de tutun, poluare a aerului din interior și exterior și dietă (Inițiativa globală pentru Astm 2014). Printre factorii de risc non-mediu, există o consistență substanțială între studii conform căreia sexul, obezitatea și antecedentele familiale de astm sunt asociate cu un risc crescut de astm. Asocierea dintre obezitate și astm a fost reprodusă atât în studii transversale, cât și în studii longitudinale (Chinn 2006).

Rolul factorilor genomici

Determinanții genetici ai bolilor respiratorii obstructive cronice sunt din ce în ce mai mult investigați ca determinanți relevanți ai dezvoltării astmului și BPOC și a trăsăturilor asociate, cum ar fi funcția pulmonară și atopia. În ultimii ani, o mai bună înțelegere a genomului uman, împreună cu disponibilitatea tehnologiilor de mare debit, a făcut ca abordarea de asociere la nivelul întregului genom să devină standard. Până în 2000, au fost publicate un total de douăzeci și două de studii de abordare asociată la nivelul genomului, care acopereau rezultatele respiratorii, cum ar fi măsurile funcției pulmonare , debutul astmului și susceptibilitatea la BPOC (Todd et al. 2011). Din păcate, încă lipsește o imagine coerentă, iar moștenirea inexplicabilă este încă descoperirea predominantă. În aceste studii, variantele rare oferă cele mai mari estimări ale riscului, dar sunt limitate la subgrupuri mici; astfel, aceste studii indică o origine complexă a astmului bronșic care, dacă este cu adevărat cauzală, poate implica sute de variante care sunt fie specifice populației, fie familiei, fie individuale (Wjst et al. 2013). Două meta-analize au identificat patru regiuni cromozomiale asociate în mod constant cu dezvoltarea astmului (Moffat et al. 2007; Torgerson et al. 2011). Una dintre aceste meta-analize a constatat că markerii multipli de pe cromozomul 17q21 au fost puternic și reproductibil asociați cu astmul la debutul copilăriei și, în plus, că variantele genetice care reglează expresia *ORMDL3* pot fi determinanți ai susceptibilității la astmul copilăriei (Moffat et al. 2007). În plus, genele care sunt asociate cu subfenotipurile astmului bronșic, cum ar fi funcția pulmonară, nivelurile biomarkerilor și răspunsurile terapeutice la astm bronșic pot oferi o perspectivă asupra mecanismelor de progresie și severitate a astmului. În prezent, noi studii genetice care utilizează tehnici complete de secvențiere și fenotipări mai detaliate sunt în curs de dezvoltare și este posibil să ne îmbunătățească substanțial.

În prezent, înțelegerea limitată a reglării genetice a bolilor respiratorii . Pe lângă variantele genetice structurale, este posibil ca mecanismele epigenetice să joace un rol în astm și BPOC, deoarece mecanismele epigenetice precum metilarea ADN-ului, modificarea histonelor și microARN pot modula factorii de mediu și pot influența dezvoltarea bolii (Kabesch și Adcock 2012). Odată cu creșterea rapidă a disponibilității și costului diferitelor tehnologii „omice", studiile integrative complexe, bazate pe modelul dezvoltat de biologia sistemelor, câștigă interes în cercetarea în medicina respiratorie.

Un interes special pentru epidemiologi este speranța că o mai bună înțelegere a determinanților genetici poate facilita evaluarea interacțiunilor genă-mediu și poate duce la dovezi etiologice mai bune. Printre exemplele disponibile , unul care poate fi folosit în scopuri didactice este interacțiunea dintre variantele genelor (adică *GSTM1* null și *GSTP1* valină/valină) și expunerea la ozon exterior, deoarece este legată de o creștere a riscului de simptome respiratorii în copii astmatici din Mexico City (Romieu et al. 2006). Există, de asemenea, interacțiunea complexă între variantele *CD14* și

expunerea la endotoxine, deoarece diferitele alele par să aibă efecte opuse în funcție de nivelurile de endotoxine (Martínez) . 2007). În ciuda acestor rezultate promițătoare, multe constatări pozitive nu au fost replicate și, în general, rezultatele din literatură rămân neconcludente (London și Romieu 2009).

Istoria naturală

Astmul și BPOC sunt boli cronice care evoluează cu perioade intermitente de agravare a bolii (adică exacerbări). Există mai multe motive pentru a include istoria naturală a astmului și BPOC într-un curs de epidemiologie respiratorie . Un motiv este că factorii de risc care sunt relevanți pentru incidența bolii pot să nu fie aceiași cu cei care influențează progresia bolii. Autorii s-au referit la acești factori folosind termeni diferiți, cum ar fi factorii care contribuie sau exacerbează. În plus, astmul poate prezenta remisiuni . Înțelegerea care sunt factorii determinanți ai remisiilor poate deschide în cele din urmă noi căi de tratament și prevenire. În cele din urmă, atât exacerbările BPOC, cât și atacurile de astm bronșic sunt evenimente acute care necesită investigarea unor modele epidemiologice specifice, cum ar fi modelele de serie cronologică și cross-over de cazuri (Sunyer și colab. 2000).

Printre factorii de risc ai exacerbării BPOC, cei pentru care există dovezi mai solide sunt infecția, poluarea aerului cauzată de trafic și lipsa activității fizice. În ceea ce privește astmul, cea mai bună dovadă este că expunerea la alergeni inhalați la astmaticii sensibilizați anterior poate declanșa simptome și exacerbări ale astmului. Alți factori de mediu care cresc morbiditatea astmului sunt expunerea activă și pasivă la fumul de tutun și poluarea aerului cauzată de trafic.

În unele circumstanțe, exacerbările astmului pot fi experimentate simultan de un număr mare de astmatici dintr-o anumită comunitate. Epidemiile repetate de astm bronșic care au afectat peste 1.000 de persoane și au produs aproximativ 12 decese au fost înregistrate și studiate în orașul Barcelona. Combinând studii de caz-control și studii cronologice, s-a demonstrat că aceste epidemii s-au datorat inhalării prafului de soia răspândit peste oraș, în condiții meteorologice adecvate, în timpul descărcării boabelor de soia de pe nave într-un siloz portuar care nu avea aer adecvat. filtre (Antó et al. 1989). Un studiu de intervenție ulterior a arătat că epidemiile de astm au dispărut după instalarea unor filtre adecvate în siloz (Antó et al. 1993). Alte erupții de astm au avut loc, de asemenea, în strânsă asociere cu furtunile (Antó și Sunyer 1997).

Alte probleme care sunt aspecte relevante ale istoriei naturale a bolilor respiratorii cronice sunt prognosticul și severitatea. Acestea sunt probleme complexe care nu pot fi tratate cu ușurință într-un curs general, dar care pot necesita o anumită atenție, în funcție de obiectivele cursului și de interesele participanților. Un studiu al indicilor predictivi pentru BPOC (Puhan et al. 2009) și al metodelor de evaluare a controlului astmului (Bateman et al. 2004) poate fi utilizat pentru a ilustra aplicarea metodelor epidemiologice standard la bolile respiratorii.

Tratament

Epidemiologia are ca scop studierea factorilor determinanți ai sănătății și bolii, inclusiv a serviciilor de sănătate la nivel comunitar și are un rol principal în predarea principiilor tratamentelor medicale, inclusiv a conceptelor și metodelor de evaluare a eficacității, eficacității și eficienței. În cazul bolilor respiratorii, există oportunități bune de a-i învăța pe studenți utilizarea epidemiologiei în acest scop. În mai multe țări, au fost identificate valuri de mortalitate prin astm în anii 1960, 1970 și 1980. În Noua Zeelandă, un studiu de caz-control al deceselor cauzate de astm bronșic a arătat că mortalitatea prin astm bronșic a fost asociată cu utilizarea fenoterolului, un beta-agonist de inhalator cu doză măsurată (Crane și colab. 1989). După publicarea studiului caz-control, rata mortalității cauzate de astm bronșic din Noua Zeelandă a scăzut la jumătate (Pearce și colab. 1995). Creșterea la nivel mondial a prevalenței astmului bronșic în anii 1980 a favorizat o atenție sporită acordată distribuirii tratamentului și controlului adecvat la nivel comunitar. În mod similar, datele din ECRHS au fost utilizate pentru a evalua controlul astmului bronșic conform ghidurilor GINA. În acest studiu, șase din șapte adulți europeni astmatici care au utilizat steroizi inhalatori în ultimul an nu au obținut un control bun al bolii, iar marea majoritate a subiecților cu astm bronșic slab controlat foloseau medicamente anti astm într-un mod suboptim (Cazzoletti et al. 2007).). Deși aceste tipuri de studii transversale nu permit stabilirea unei cauze cauzale

relația dintre nivelul de tratament și nivelul de control, acestea sunt utile pentru a estima distribuția tratamentului și controlul astmului la nivel comunitar și pentru a informa eforturile politicii de îngrijire a sănătății.

Epidemiologia are un rol important în evaluarea efectelor benefice și nocive ale îngrijirii medicale, iar în acest sens există unele aspecte, inclusiv rolul studiului controlat aleatoriu, care pot fi incluse în programele didactice de epidemiologie respiratorie. În ultimii ani a existat o dezbatere cu privire la rolul steroizilor inhalatori în reducerea mortalității la pacienții cu BPOC. Deși unele studii observaționale au arătat o reducere a mortalității în rândul pacienților cu BPOC cărora li s-au administrat steroizi inhalatori, alte studii care controlează prezența unei prejudecăți temporale nemuritoare nu au găsit nicio reducere a mortalității (Suissa 2008).

Prevenire și control

Prevenirea primară a bolilor respiratorii se bazează pe reducerea și, dacă este posibil, eliminarea expunerii la factorii de risc stabiliți. O atenție deosebită trebuie acordată controlului și eliminării fumatului. După cum am menționat mai devreme, lupta împotriva fumatului este un concept fundamental al medicinei respiratorii și una dintre cele mai puternice legături ale acesteia cu sănătatea publică. Majoritatea societăților naționale și internaționale de boli respiratorii joacă un rol activ împotriva fumatului și au devenit aliați importanți ai autorităților de sănătate publică. Prevenirea fumatului

este considerată strategia principală pentru prevenirea primară a BPOC încă de când studiile timpurii din anii 1970 au stabilit o legătură cauzală strânsă. Dovezi recente au întărit acest punct de vedere, arătând că fumatul matern (în special în timpul sarcinii) este asociat cu o funcție pulmonară mai scăzută în copilărie (Cook et al. 1998). Există dovezi abundente despre programele individuale de renunțare la fumat care, în ciuda unei rate relativ scăzute de renunțare susținută, sunt considerate a fi eficiente din punct de vedere al costurilor în contextul Serviciului Național de Sănătate din Marea Britanie (Centrele SUA pentru Controlul și Prevenirea Bolilor 1995). Mai multe programe de interzicere a fumatului în locuri publice s-au dovedit recent a fi utile (Schmidt 2007). Reducerea poluării aerului este, de asemenea, o strategie importantă pentru prevenirea primară a bolilor respiratorii. Studiile de evaluare a impactului au raportat că o cantitate substanțială de mortalitate și morbiditate din cauza bolilor respiratorii este atribuită expunerii la poluarea aerului exterior (Kunzli et al. 2000). La Dublin, după interzicerea folosirii cărbunelui, s-a observat o reducere a mortalității din cauza bolilor cardiovasculare și respiratorii (Clancy et al. 2002).

În cazul astmului bronșic, eforturile de prevenire primară s-au concentrat asupra copiilor cu risc ridicat (riscul ridicat fiind de obicei evaluat prin antecedente familiale de astm, alergie sau sensibilizare). La acesti copii, preventia primara are scopul de a preveni dezvoltarea astmului si a altor boli alergice

precum rinita sau dermatita. Există mai multe studii controlate aleatoriu raportate în literatură care au inclus evitarea alergenilor alimentari și intervenția pentru reducerea nivelurilor de acarieni din praf de casă și alți alergeni, folosind strategii combinate. Chiar dacă unele trasee au raportat o reducere substanțială a astmului și a bolilor alergice în grupul de intervenție, interpretarea acestuia necesită prudență, iar recomandările nu pot fi formulate din perspectiva sănătății publice (Simpson și Custovic 2009).

O altă strategie potențială pentru prevenirea primară a bolilor respiratorii este reducerea expunerii profesionale la substanțele din aer. În cazul astmului profesional, reducerea expunerii la astmageni specifici oferă oportunități de prevenire primară. Unele expuneri care au fost parțial controlate de schimbările în procesele de producție sau industriale sunt latexul și detergenții (Cullinan et al. 2000; LaMontagne et al. 2006). Cu toate acestea, există puține dovezi privind prevenirea primară de succes a astmului bronșic profesional, iar selecția de noi angajați care nu prezintă risc crescut de astm bronșic este ineficientă și lipsită de etică. Deoarece majoritatea cazurilor de astm profesional provin de la cei cu risc scăzut, care reprezintă cea mai mare parte din populația generală, abordarea prevenirii prin strategii care vizează lucrătorii alergici sau cu risc mai mare de astm bronșic nu este utilă (Cullinan et al. 2003; Nicholson). et al. 2005). Prevenția secundară la nivelul populației include de obicei un diagnostic precoce printr-o fază de screening, plus o intervenție la confirmarea diagnosticului. Acest tip de prevenire nu și-a atins un rol stabilit în bolile obstructive cronice ale căilor respiratorii. În cazul astmului

profesional, diagnosticarea precoce urmată de eliminarea expunerii în ocupațiile cu risc crescut s-a dovedit că crește remisia astmului sau îmbunătățește evoluția acestuia (Cullinan et al. 2000). În ceea ce privește prevenirea secundară a bolilor alergice, au existat multe dezbateri cu privire la rolul măsurilor specifice de evitare a alergenilor . În ciuda dovezilor că, atunci când sunt aplicate cu putere, astfel de măsuri pot reduce riscul de sensibilizare și simptomele bolii respiratorii alergice, eficacitatea și rentabilitatea lor nu au fost demonstrate satisfăcător (Bush 2008). Dovezile disponibile sugerează că intervențiile la copii pot fi asociate cu un anumit efect benefic asupra controlului astmului, dar nu există dovezi concludente cu privire la rinită sau eczeme. În schimb, există puține dovezi care să susțină recomandarea metodelor de evitare a alergenilor la adulții cu astm și rinită (Marinho et al. 2006). În ceea ce privește BPOC, posibilitatea unui diagnostic precoce prin spirometrie repetată la fumători a câștigat recent atenția, motivul fiind că un diagnostic spirometric precoce al BPOC ar putea fi urmat de un răspuns mai eficient la sfaturile antifumat. Din păcate, nu există dovezi disponibile pentru a ști dacă screening-ul pentru BPOC cu ajutorul spirometriei reduce morbiditatea și mortalitatea, iar până acum spirometria

nu pare să crească ratele de renunțare la fumat. Din aceste motive, US Preventive Task Force a recomandat împotriva screening-ului adulților pentru BPOC folosind spirometrie (US Preventive Services Task Force 2008). În sfârșit, prevenția terțiară - constă în îmbunătățirea rezultatelor bolii prin intervenții preventive odată ce boala este deja stabilită. Prevenția terțiară poate fi înțeleasă cel mai bine în BPOC, pentru care renuntarea la fumat, vaccinarea antigripală și programele de reabilitare respiratorie s-au dovedit a fi intervenții eficiente din punct de vedere al costurilor (Inițiativa globală pentru boala pulmonară obstructivă cronică 2014).

Metode și format de predare

Combinarea diferitelor metodologii de predare este o strategie utilă pentru predarea epidemiologiei respiratorii. Prelegerile ar trebui să fie alocate pentru a aborda probleme generale și pentru a introduce aspectele conceptuale și metodologice mai relevante. Când sunt utilizate în mod corespunzător, prelegerile sunt utile pentru a atrage atenția studenților asupra conceptelor și problemelor generale, precum și asupra studiilor de reper. Includerea informațiilor din probleme recente care au câștigat o vizibilitate largă în mass-media este, de asemenea, utilă. O componentă importantă a programelor de predare ar trebui să se bazeze pe strategii de rezolvare a problemelor. Un instrument simplu este folosirea unor studii de caz bazate pe citirea critică a articolelor de cercetare relevante, cu ajutorul unei liste de întrebări prestabilite care concentrează atenția studenților asupra problemelor mai relevante. În funcție de program și de timpul disponibil, studiile de caz pot fi gestionate cu două până la patru ore de lucru în sesiuni paralele cu grupuri mici (patru până la șase) de studenți, urmate de o sesiune împreună.

O altă metodă de învățare este efectuarea unei scurte cercetări, care, în funcție de - caracteristicile programului, poate varia de la elaborarea unui scurt protocol de cercetare până la un proiect de cercetare complet. De asemenea, este important să se includă materiale didactice adecvate, cum ar fi referințe selectate care cuprind articole de cercetare originale, recenzii, ghiduri și alte documente științifice și tehnice. Cărțile pot juca, de asemenea, un rol, fie că sunt manuale de sănătate publică generală care pot conține un capitol despre bolile respiratorii (Detels et al. 2004) sau cărți de specialitate (Stockley și colab. 2007), unele fiind bine orientate spre scopuri didactice (Pearce și colab. 1998). Societatea Europeană de Respirație (ERS) oferă un curs online de epidemiologie respiratorie, căruia i sa acordat șase credite de educație medicală continuă de către Consiliul European pentru Acreditare în Pneumologie.

Evaluare: evaluarea realizărilor elevilor și a performanței didactice

Cum se evaluează realizările fiecărui student este un pas critic în orice program. Evaluarea ar trebui să fie proporțională cu caracteristica programului și

ar trebui să fie cuprinzător în ceea ce privește diferitele sale componente. Combinații adecvate de examene scrise, bazate fie pe întrebări cu răspunsuri multiple, fie pe întrebări scurte , plus o evaluare a participării la studiile de caz și munca de cercetare este probabil să ofere o imagine de ansamblu adecvată a realizărilor elevului . Participarea la grupurile de lucru este dificil de evaluat, dar luarea în considerare a prezenței și utilizarea chestionarelor autoevaluate poate fi utilă.

Referințe

Antó, JM (2004) Cauzele astmului: necesitatea de a privi datele cu alți ochi. *Alergie* , **59** : 121–3.

Antó, JM și colab. (1993) Prevenirea epidemilor de astm datorate boabelor de soia prin măsuri de control al prafului. *New England Journal of Medicine* , **329** : 1760–3.

Antó, JM și Sunyer, J. (1997) Furtunile: un factor de risc pentru atacurile de astm. *Thorax* , **52** : 669–70.

Antó, JM, Sunyer, J., Rodriguez-Roisin, R., Suarez-Cervera, M. și Vazquez, L. (1989) Focare comunitare de astm asociate cu inhalarea prafului de soia. Comitetul toxicoepi- demiologic. *New England Journal of Medicine* , **320** : 1097–102.

Asher, MI și colab. (1995) Studiul Internațional al Astmului și Alergiilor în Copilărie (ISAAC): justificare și metode. *European Respiratory Journal* , **3** : 483–91.

Asher, MI, Montefort, S., Björkstén, B., Lai, CK, Strachan, DP, Weiland, SK și Williams, H. (2006) Grupul de studiu ISAAC Faza trei. Tendințele de timp la nivel mondial în prevalența simptomelor astmului, rinoconjunctivitei alergice și eczemelor la copilărie : fazele ISAAC unu și trei repetă anchete transversale în mai multe țări. *Lan cet* , **368** : 733–43.

Barker, DJP (2000) *Fetal Origins of Cardiovascular and Lung Disease* , vol. 151. New York: Marcel Dekker Inc.

Balmes, J., Becklake, M., Blanc, P., Henneberger, P., Kreiss, K., Mapp, C., Milton, D., Schwartz,

D., Toren, K. și Viegi, G. (2003) Adunarea pentru Sănătatea Mediului și Ocupațională, Societatea Toracică Americană. Declarația Societății Toracice Americane: Contribuția ocupațională la povara bolii căilor respiratorii. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* , **167** : 787–97.

Bateman, ED, Boushey, HA, Bousquet, J., Busse, WW, Clark, TJ, Pauwels, RA și Pedersen, S. E; Grupul de anchetatori GOAL. (2004) GOAL Investigators Group.
Se poate realiza un control al astmului definit de ghid? Studiul Obținerea controlului optim al astmului . *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* , **170** : 836–44.

Braun-Fahrländer, C. și colab. (2002) Expunerea mediului la endotoxină și relația sa cu astmul la copiii de vârstă școlară. *New England Journal of Medicine* , **347** : 869–77.

Burney, PG, Chinn, S., Britton, JR, Tattersfield, AE și Papacosta, AO (1989) Ce simptome prezic răspunsul bronșic la histamină? Evaluarea într-un sondaj comunitar a chestionarului privind simptomele bronșice (1984) al Uniunii Internaționale Împotriva Tuberculozei și Bolilor pulmonare. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **18** : 165–73.

Bush, RK (2008) Alergeni de interior, evitarea mediului și boli respiratorii alergice . *Alergie și astm Proceedings* , **29** : 575–9.

Cazzoletti, L. și colab. (2007) Grupul de terapie și economie a sănătății al Comunității Europene a Sondajului privind sănătatea respiratorie. Controlul astmului în Europa: o evaluare reală bazată pe un studiu internațional bazat pe populație. *Jurnalul de alergie și imunologie clinică* , **120** : 1360–7.

Celli, BR, Cote, CG, Marin, JM, Casanova, C., Montes de Oca, M., Mendez, RA, Pinto Plata, V., and Cabral, HJ (2004) The body-mass index, airflow obstruction, dispneea și indicele capacității de efort în boala pulmonară obstructivă cronică. *New England Journal of Medicine* , **350** : 1005–12.

Celli, BR, Halbert, RJ, Isonaka, S. și Schau, B.. (2003) Impactul asupra populației al diferitelor definiții ale obstrucției căilor respiratorii. *European Respiratory Journal* , **22** : 268–73.

Chinn, S. (2006) Obezitate și astm. *Pediatric Respiratory Reviews* , **7** : 223–8.

Chinn, S. și colab. (2004) Creșterea astmului diagnosticat, dar nu a simptomelor în Sondajul privind sănătatea respiratorie a Comunității Europene. *Thorax* , **59** : 646–51.

Clancy, L., Goodman, P., Sinclair, H. și Dockery, DW (2002) Efectul controlului poluării aerului asupra ratelor de deces în Dublin, Irlanda: un studiu de intervenție. *Lancet* , **360** : 1210–4.

Cook, DG, Strachan, DP și Carey, LM (1998) Efectele fumatului pasiv asupra sănătății. 9: Fumatul parental și indici spirometrici la copii. *Thorax* , **53** : 884–93.

Crane, J., Beasley, R., Stewart, B., Shaw, R., Pearce, N. și Burgess, C. (1995) Chestionarul video internațional pentru astm pentru măsurarea prevalenței astmului în diferite populații. *Arhivele Internaționale de Alergie și Imunologie* , **107** : 450–1.

Crane, J., Flatt, A., Jackson, R., Ball, M., Pearce, N., Burgess, C., Kwong, T. și Beasley, R. (1989) Fenoterol prescris și moartea din cauza astmului în Noua Zeelandă, 1981–83: studiu caz-control. *Lancet* , **333** : 917–22.

Cullinan, P., Cook, A., Gordon, S., Nieuwenhuijsen, MJ, Tee, RD, Venables, KM, McDonald, JC și Taylor, AJ (1999) Expunerea la alergeni, atopia și fumatul ca factori determinanți ai alergiei la șobolani într-o cohortă de angajați de laborator. *European Respiratory Journal* , **13** : 1139–43.

Cullinan, P., Cook, A., Nieuwenhuijsen, MJ, Sandiford, C., Tee, RD, Venables, KM, McDonald, JC și Newman Taylor, AJ (2001) Expunerea la alergen și la praf ca factori determinanți ai simptomelor legate de muncă și sensibilizare într-o cohortă de lucrători expuși la făină; o analiză caz-control. *Analele de igienă ocupațională* , **45** : 97–103.

Cullinan, P., Harris, JM, Newman Taylor, AJ, Hole, AM, Jones, M., Barnes, F. și Jolliffe G. (2000) Un focar de astm într-o fabrică modernă de detergent. *Lancet* , **356** : 1899–900.

Cullinan, P., Tarlo, S. și Nemery, B. (2003) Prevenirea astmului ocupațional. *European Respiratory Journal* , **22** : 53–60.

Detels, R., McEwen, J., Beaglehole, R. și Tanaka, H. eds. (2004) *Oxford Textbook of Pub lic Health* (al 4 ˢᵗʰ edn). New York: Oxford University Press.

Doll, R. și Hill, AB (1964) Mortalitatea în relație cu fumatul: observațiile de zece ani ale medicilor britanici. *British Medical Journal* , **1** : 1399–410.

Eder, W., Ege, MJ și von Mutius, E. (2006) Epidemia de astm. *New England Journal of Medicine* , **355** : 2226–35.

Eisner, MD, Anthonisen, N., Coultas, D., Kuenzli, N., Perez-Padilla, R., Postma, D., Romieu, I., Silverman, EK, Balmes, JR și Comitetul pentru BPOC pentru nefumători , Adunarea Mediului și Sănătății Muncii. (2010) Un oficial

Declarația de politică publică a Societății Americane de Torac: noi factori de risc și povara globală a bolii pulmonare obstructive cronice. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* , **182** : 693–718.

García-Aymerich, J., Lange, P., Benet, M., Schnohr, P. și Antó, JM (2007) Activitatea fizică regulată modifică declinul funcției pulmonare asociate fumatului și reduce riscul de boală pulmonară obstructivă cronică: o populație studiu de cohortă bazat pe *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* , **175** : 458–63.

Gauderman, WJ, Avol, E., Gilliland, F., Vora, H., Thomas, D., Berhane, K., McConnell, R., Kuenzli, N., Lurmann, F., Rappaport, E., Margolis , H., Bates, D. și Peters, J. (2004) Efectul poluării aerului asupra dezvoltării plămânilor de la 10 la 18 ani. *New England Journal of Medicine* , **351** : 1057–67.

Inițiativa globală pentru astm. (2014) *Global Initiative for Asthma (GINA) 2014* . < http:// www.ginasthma.com >, accesat la 12 decembrie 2014.

Inițiativa globală pentru boala pulmonară obstructivă cronică. (2014) *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014.* < http://www.goldcopd.org >, accesat la 12 decembrie 2014.

Haahtela, T., Holgate, S., Pawankar, R., Akdis, CA, Benjaponpitak, S., Caraballo, L., Demain, J., Portnoy, J. și von Hertzen, L. (2013) WAO Special Comitetul pentru Schimbări Climatice și Biodiversitate. Ipoteza biodiversității și boala alergică: declarația de poziție a organizației mondiale de alergie. *Jurnalul mondial al organelor alergice* , 6: 3.

Hnizdo, E., Glindmeyer, HW, Petsonk, EL, Enright, P. și Buist, AS (2006) Definiții de caz pentru boala pulmonară obstructivă cronică. *BPOC* , **3** : 95–100.

Janson, C. și colab. (2001) European Community Respiratory Health Survey II. Ancheta privind sănătatea respiratorie a Comunității Europene: care sunt principalele rezultate până acum? Ancheta de sănătate respiratorie a Comunității Europene II. *European Respiratory Journal* , **18** : 598–611.

Kabesch, M. și Adcock, IM (2012) Epigenetica în astm și BPOC. *Biochimie* , **94** : 2231–41.

Kogevinas, M. și colab. (2007) Expunerea la substanțe la locul de muncă și astmul cu debut nou: un studiu internațional prospectiv bazat pe populație (ECRHS-II). *Lancet* , **370** : 336–41.

Künzli, N. și colab. (2000) Impactul asupra sănătății publice al poluării aerului în aer liber și legat de trafic: o evaluare europeană tri-națională. *Lancet* , **356** : 795–801.

LaMontagne, AD, Radi, S., Elder, DS, Abramson, MJ și Sim, M. (2006) Prevenirea primară a sensibilizării legate de latex și astmului ocupațional: o revizuire sistematică. *Medicina muncii și a mediului* , **63** : 359–64.

Lau, S., Illi, S., Sommerfeld, C., Niggemann, B., Bergmann, R., von Mutius, E., Wahn, U. și Grupul de studiu al alergiei multicentric. (2000) Expunerea timpurie la acarienii de praf de casă și alergenii de pisică și dezvoltarea astmului copilăriei: un studiu de cohortă. *Lancet* , **356** : 1392–7.

Leonardi-Bee, J., Pritchard, D. și Britton, J. (2006) Astm și infecție intestinală actuală a site-ului parasit:

revizuire sistematică și meta-analiză. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* , **174** : 514–23.

London, SJ și Romieu, I. (2009) Gene by environment interaction in asthma. *Revizuirea anuală a sănătății publice* , **30** : 55–80.

Mannino, DM și Buist, AS (2007) Povara globală a BPOC: factori de risc, prevalență și tendințe viitoare. *Lancet* , **370** : 765–73.

Marinho, S., Simpson, A. și Custovic, A. (2006) Evitarea alergenilor în prevenirea secundară și terțiară a bolilor alergice: funcționează? *Primary Care Respiratory Journal* , 15 **:** 152–8.

Martínez, FD (2007) CD14, endotoxină și risc de astm: acțiuni și interacțiuni. *Pro ceedings of the American Thoracic Society* , **4** : 221–5.

Moffatt, MF și colab. (2007) Variantele genetice care reglează expresia ORMDL3 contribuie la riscul de astm bronșic în copilărie. *Nature* , **448** : 470–3.

Murray, JL și colab. (2012) Ani de viață ajustați în funcție de dizabilități (DALY) pentru 291 de boli și leziuni în 21 de regiuni, 1990–2010: o analiză sistematică pentru Studiul Global Burden of Disease 2010. *Lancet* , **380** : 2197–223.

Nicholson, PJ, Cullinan, P., Taylor, AJ, Burge, PS și Boyle, C. (2005) Ghiduri bazate pe dovezi pentru prevenirea, identificarea și gestionarea astmului ocupațional. *Medicina muncii și a mediului* , **62** : 290–9.

Pearce, N., Beasley, R., Burgess, C., Crane, J. (1998) *Asthma Epidemiology: Principles and Methods* . New York: Oxford University Press.

Pearce, N., Beasley, R., Burgess, C. și Jackson, R. (1995) Sfârșitul epidemiei de mortalitate prin astm din Noua Zeelandă. *Lancet* , **345** : 41–44.

Pearce, N., Pekkanen, J. și Beasley, R. (1999) Cât de mult astm este cu adevărat atribuit atopiei? *Thorax* , **3** : 268–72.

Pekkanen, J. și Pearce, N. (1999) Definirea astmului în studiile epidemiologice. *European Respiratory Journal* , **14** : 951–7.

Pellegrino, R. și colab. (2005) Strategii interpretative pentru testele funcției pulmonare. *European Respiratory Journal* , **26** : 948–68.

Pistelli, F., Bottai, M., Carrozzi, L., Baldacci, S., Simoni, M., Di Pede, F. și Viegi, G. (2007) Ecuații de referință pentru spirometrie dintr-un eșantion de populație generală în centrul Italia. *Respiratory Medicine* , **101** : 814–25.

Prescott, E. și Vestbo, J. (1999) Statutul socioeconomic și boala pulmonară obstructivă cronică. *Thorax* , **54** : 737–41.

Puhan, MA și colab. (2009) Extinderea evaluării prognostice a pacienților cu boală pulmonară obstructivă cronică: indicele BODE actualizat și indicele ADO. *Lancet* , **374** : 704–11.

Romieu, I., Ramirez-Aguilar, M., Sienra-Monge, JJ, Moreno-Macías, H., del Rio- Navarro, BE, David, G., Marzec, J., Hernández-Avila, M. și London, S. (2006) GSTMI și GSTP1 și sănătatea respiratorie la copiii astmatici expuși la ozon. *European Respiratory Journal* , **28** : 953–9.

Romieu, I. și Trenga, C. (2001) Dieta și bolile pulmonare obstructive. *Recenzii epidemiologice* , **23** : 268–87.

Rose, G. (1995) *The Strategy of Preventive Medicine* (edn). Oxford: Oxford University Press.

Schmidt, C. (2007) O schimbare în aer: interdicțiile de fumat câștigă amploare la nivel mondial. *Envi ronmental Health Perspectives* , **115** : 412–15.

Sears, MR, Greene, JM, Willan, AR, Wiecek, EM, Taylor, DR, Flannery, EM, Cowan, JO, Herbison, GP, Silva, PA și Poulton, R. (2003) A longitudinal, population-based , studiu de cohortă al astmului din copilărie urmat până la vârsta adultă. *New England Journal of Medicine* , **349** : 1414–22.

Shaheen, SO, Aaby, P., Hall, AJ, Barker, DJ, Heyes, CB, Shiell, AW și Goudiaby, A. (1996) Pojar și atopie în Guineea-Bissau. *Lancet* , **347** : 1792–6.

Shaheen, SO, Sterne, AJ, Tucker, JS și Florey, CD (1998) Greutatea la naștere, infecția tractului respirator inferior la copil și funcția pulmonară a adultului. *Thorax* , **53** : 549–53.

Simpson, A. și Custovic, A. (2009) Prevenirea sensibilizării alergice prin controlul mediului. *Rapoarte curente despre alergii și astm* , **9** : 363–9.

Speizer, FE și Tager, IN (2007) „Chronic respiratory disease epidemiology", în **WW Holland** , **J. Olsen** și **C. du V. Florey** , eds, *The Development of Modern Epidemiology: Personal Reports from Those Who Were There* . New York: Oxford University Press, pp. 93–101.

Stein, RT, Sherrill, D., Morgan, WJ, Holberg, CJ, Halonen, M., Taussig, LM, Wright, AL și Martinez, FD (1999) Virusul sincițial respirator la începutul vieții și riscul de respirație șuierătoare și alergie prin vârsta de 13 ani. *Lancet* , **354** : 541–5.

Stockley, R., Rennard, S., Rabe, K. și Celli, B. (2007) *Boala pulmonară obstructivă cronică* . Malden, MA: Editura Blackwell.

Strachan, DP (2000) Mărimea familiei, infecția și atopia: primul deceniu al „ipotezei igienei". *Torax* , **55** : S2–10.

Strachan, DP, Buland, BK și Anderson, HR (1996) Incidența și prognosticul astmului bronșic și al bolii șuierătoare de la copilăria timpurie până la vârsta de 33 de ani într-o cohortă națională britanică. *British Medical Journal* , **312** : 1195–9.

Suissa, S. (2008) Nemuritor time bias in pharmaco-epidemiology. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **167** : 492–9.

Sunyer, J., Antó, JM, Tobias, A. și Burney, P., și Studiul privind sănătatea respiratorie a Comunității Europene . (1999) Creșterea generațională a primului atac de astm auto-raportat în cincisprezece țări industrializate: Studiul privind sănătatea respiratorie a Comunității Europene (ECRHS). *European Respiratory Journal* , **14** : 885–91.

Sunyer, J., Pekkanen, J., Garcia-Esteban, R., Svanes, C., Künzli, N., Janson, C., de Marco, R., Antó, JM și Burney, P. (2007) Scorul astmului: capacitatea de predicție și factori de risc. *Alergie* , **62** : 142–8.

Sunyer, J., Schwartz, J., Tobías, A., Macfarlane, D., Garcia, J. și Antó, JM (2000) Pacienții cu boală pulmonară obstructivă cronică prezintă un risc crescut de deces asociat cu particulele de aer urban poluare: o analiză de încrucișare a cazurilor. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **151** : 50–6.

Svanes, C. și colab. (2010) Originile timpurii ale bolii pulmonare obstructive cronice. *Thorax* , **65** : 14–20.

Todd, JL, Goldstein, D. B,.Ge, D., Christie, J. și Palmer, SM (2011) Starea studiilor de asociere la nivel de genom în boala pulmonară: o nouă perspectivă. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* , **184** : 873–80.

Torgerson, DG și colab. (2011) Meta-analiză a studiilor de asociere la nivel de genom ale astmului la populații etnice diverse din America de Nord. *Nature Genetics* , **43** : 887–92.

Torrent, M., Sunyer, J., Garcia, R., Harris, J., Iturriaga, MV, Puig, C., Vall, O., Anto, JM, Newman Taylor, AJ și Cullinan, P. (2007)) Expunerea timpurie la alergeni și atopie, astm și respirație șuierătoare până la vârsta de 6 ani. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* , **176** : 446–53.

Centrele SUA pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. (1995) *Criterii pentru un standard recomandat : Expunerea profesională la praful respirabil din mine de cărbune* . Cincinnati, OH: Institutul Național de Securitate și Sănătate Ocupațională.

Grupul operativ pentru servicii preventive din SUA. (2008) Screening pentru boala pulmonară obstructivă cronică folosind spirometrie: US Preventive Services Task Force declarație de recomandare . *Analele de Medicină Internă* , **148** : 529–34.

Varraso, R., Fung, TT, Barr, R. G,.Hu, FB, Willett, W. și Camargo, CA Jr. (2007) Studiu prospectiv al modelelor alimentare și al bolii pulmonare obstructive cronice în rândul femeilor din SUA. *Jurnalul American de Nutriție Clinică* , **86** : 488–95.

Wjst, M., Sargurupremraj, M. și Arnold, M.. (2013) Studii de asociere la nivel de genom în astm: ceea ce ne-au spus cu adevărat despre patogeneză. *Opinia curentă în alergie și imunologie clinică* , **13** : 112–18.

Capitolul 22

Epidemiologia leziunilor

Eleni Petridou, Patricia Gerakopoulou, şi Constantin N. Antonopoulos

Introducere în epidemiologia leziunilor

Deoarece epidemiologia este știința de bază a sănătății publice, iar leziunile reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, epidemiologia leziunilor ar trebui să fie bine reprezentată în domeniul corespunzător și, în mod ideal, prevenirea și controlul accidentărilor ar trebui să fie o prioritate în alocarea resurselor de sănătate publică. Acest lucru este rareori, totuși, și instructorul cursului ar trebui să încerce să explice studenților de ce epidemiologia leziunilor a primit atât de puțină atenție și de ce atât de puțini epidemiologi au ales vătămarea ca subiect de preferință.

Epidemiologia a fost disciplina principală în pregătirea bazelor pentru prevenirea bolilor infecțioase, a mai multor forme de cancer și a majorității tipurilor de boli cardiovasculare. Trebuie admis, totuși, că a contribuit relativ puțin la înțelegerea cauzei și prevenirea leziunilor. Profesorul ar trebui să prezinte următoarele trei probleme posibile, care nu se exclud neapărat reciproc, care ar putea explica succesul limitat al epidemiologiei leziunilor în trecut.

1. Metodele epidemiologice utilizate în prezent nu sunt la fel de adecvate pentru investigarea apariției leziunilor ca și pentru studiul altor boli și cauze de deces. Multe dintre cauzele componente ale bolilor cardiovasculare, neoplazice sau infecțioase sunt entități biologice identificabile, în timp ce factorii care contribuie la leziuni sunt adesea de origine comportamentală, prost definiți și operaționali inadecvat. În plus, există diferențe distincte în istoria naturală a bolilor acute/cronice și cea a accidentelor și consecințele acestora. Mai mult, studiile de cohortă, metoda de alegere în epidemiologia tradițională, sunt compromise în cercetarea leziunilor de incapacitatea de a specifica în prealabil expunerile comportamentale proximale sau de mediu care ar fi putut declanșa un accident. Instructorul cursului ar putea stimula interesul întrebând care este cel mai potrivit design pentru a estima amploarea riscului în cazul șoferilor angajați într-o activitate care distrag atenția, cum ar fi o conversație intensă pe telefonul mobil, în timpul conducerii. Având în vedere că expunerea este de a

natură tranzitorie, abordarea epidemiologică cu încrucișare de caz este cea mai potrivită pentru studierea leziunilor. De fapt, cele mai bune informații cu privire la prevenirea vătămărilor cauzate de traficul rutier derivă din studiile de caz-control și de cazuri-încrucișare. În mod similar, există acum o serie de studii de cohortă care au furnizat informații valoroase cu privire la cauzele componente legate de apariția rănilor. Cu toate acestea, studiile de control de caz au limitări inerente în cercetarea rănilor, deoarece moartea instantanee, șocul post-traumatic sau negarea răspunderii din partea celor implicați într-un accident tind să creeze prejudecăți serioase de selecție și informare. Aceste argumente, deși legitime, nu contestă aplicabilitatea disciplinei epidemiologie la cercetarea leziunilor.

2. Leziunile nu au fost recunoscute ca o problemă majoră de sănătate publică până relativ recent. Lipsa de conștientizare cu privire la amploarea impactului rănilor asupra sănătății publice este intuitiv o sursă de frustrare atât pentru cercetătorii în domeniul vătămărilor, cât și pentru lucrătorii din domeniul sănătății și siguranței. Instructorul cursului ar putea, de exemplu, să întrebe dacă elevii din clasă sunt îngrijorați de nivelurile de dioxină din alimente și apoi să compare acel răspuns cu nivelul lor de îngrijorare cu privire la impactul conducerii la viteze mari; de obicei, există relativ mult mai puțină îngrijorare cu privire la aceasta din urmă, în ciuda faptului că reducerea vitezei medii cu 1 kilometru/oră ar reduce numărul de accidente cu 4%, în timp ce dublarea de patru ori a concentrației medii de dioxină din alimente nu ar avea probabil niciun efect vizibil. asupra sănătății publice. În plus, instructorul cursului ar trebui să sublinieze că proporția mare de răni în rândul tinerilor are un impact disproporționat de mare asupra speranței de viață, fapt nerecunoscut imediat de laici sau chiar de unii profesioniști din domeniul sănătății.
3. Cercetarea în prevenirea rănilor pare fragmentată. Prevenirea rănilor, în special a celor cauzate de accidentele rutiere, este frecvent amestecată cu interese economice puternice și politici de putere. Reglementările de siguranță și aspectele construcției drumurilor, de exemplu, copleșesc frecvent argumentele epidemiologice susținute de date valide și de o logică simplă. Instructorul cursului le-ar putea cere studenților să numească interese potențial concurente în procedurile de construcție a drumurilor și de audit. Această introducere, deși defensivă, poate fi mai eficientă în captarea interesului studenților decât cea tradițională, care se bazează pe o descriere a amplorii problemei leziunilor, dar nu reușește să abordeze aplicabilitatea metodelor epidemiologice la etiologia și prevenirea leziunilor. (Petridou 1997).

Obiective didactice

Un curs de epidemiologie generală a vătămărilor pentru profesioniștii din domeniul sănătății este de obicei de scurtă durată. Acest lucru se datorează în principal pentru

că epidemiologia leziunilor este mult

mai specific pentru timp, loc, cultură, tehnologie și activitate decât alte ramuri ale epidemiologiei. Mai mult, procesul epidemiologic pentru accidente (evenimente) și leziuni (leziuni) este în general mai degrabă deductiv decât inductiv, deoarece cauzalitatea accidentelor și leziunile consecutive pot fi ușor conceptualizate în contextul legilor fizicii și chimiei. Astfel, extinderea informațiilor faptice despre când, unde și prin ce mecanism au fost cauzate accidente într-un anumit loc sau la un anumit moment nu servește niciun obiectiv general al cursului.

Scopul general al unui curs scurt despre epidemiologia accidentelor și rănilor este de a documenta importanța acestui domeniu al epidemiologiei pentru prevenirea - accidentelor și a rănilor consecutive (Petridou 1997). Mai precis, cursul ar trebui să vizeze

- familiarizați studenții cu cercetările asupra factorilor de risc personal sau de mediu pentru răni;
- permite elevilor să evalueze eficacitatea relativă a strategiilor alternative de intervenție pentru prevenirea vătămărilor; și
- să permită studenților să evalueze calitatea serviciilor de furnizare a sănătății și impactul intervențiilor terapeutice și al proceselor de reabilitare.

Prevenirea accidentelor corespunde prevenirii primare, în timp ce prevenirea - decesului sau a vătămărilor grave în urma unui accident corespunde prevenirii secundare. Obiectivele generale pot fi atinse prin stabilirea unor obiective specifice. Astfel, la sfârșitul cursului, se așteaptă ca studentul să fie capabil

- identificarea rolului critic al epidemiologiei leziunilor în prevenirea și controlul accidentelor și componentele sale distincte;
- utilizați corect termenii „accident” sau „rănire” în anumite situații;
- să furnizeze o descriere adecvată a cauzei accidentelor în ceea ce privește transferul de energie ;
- denumește sistemele majore de clasificare pentru accidente și vătămări;
- descrie sursele de date pentru accidente și răni, precum și punctele forte și limitările acestor surse;
- leziunilor mortale pe categorii etiologice majore;

- să delimiteze contribuția datelor descriptive privind circumstanțele din jurul accidentului la prevenirea vătămărilor ;
- să aprecieze potențialul de colectare a datelor privind leziunile sentinelă și a sistemelor de avertizare timpurie pentru identificarea produselor periculoase și evaluarea programelor de prevenire a vătămărilor;
- să fie familiarizat cu potențialul unor proiecte de studii relativ noi, cum ar fi - studiile încrucișate de cazuri sau studiile randomizate în grup și să aleagă designul studiului epidemiologic care abordează cel mai bine ipoteza de lucru;
- subliniază limitările modelelor tradiționale ale studiilor atunci când sunt aplicate epidemiologiei leziunilor și recunosc necesitatea de a lua în considerare modelele complexe de expunere în evaluarea riscurilor de vătămare;
- comentează punctele tari și punctele slabe ale noilor modele epidemiologice, cum ar fi proiectarea cu încrucișare a cazurilor;
- tehnicile de bază și utilizările cercetării calitative pentru a explora atitudinile, a identifica potențialele bariere în calea adoptării măsurilor de siguranță sau pentru a obține înțelegerea profundă necesară pentru a dezvolta un program care va motiva efectiv schimbări în comportamentul uman;
- Clasificarea corectă a rănilor printre alte cauze ale stării de sănătate în ceea ce privește mortalitatea , morbiditatea și potențialii ani de viață pierduți;
- distinge între măsurile de siguranță activă și pasivă ;
- explicați de ce comportamentul uman este frecvent implicat în cauzarea accidentelor, deși poate să nu reprezinte întotdeauna o țintă prioritară pentru controlul accidentelor;
- să înțeleagă cele două ecuații fizice de bază care permit determinarea severității vătămării în accidente de circulație rutieră, căderi și alte răni cauzate de transferul de energie fizică;
- descrieți cele zece etape care sintetizează teoria prevenirii accidentelor , așa cum este conceptualizată de William Haddon;
- să identifice importanța vârstei și sexului, a ocupației, a statutului socio-economic și a naturii timpului liber sau a altor activități ca factori de risc pentru accidente;
- distinge între predispoziția la accidente idiosincratice și predispoziția la accidente din cauza consumului de alcool sau de droguri psihotrope;
- menționați cinci evenimente tranzitorii care pot declanșa un accident și indicați metodologia adecvată pentru investigarea rolului acestor evenimente în cauzalitatea accidentelor;
- oferiți exemple despre cum o creștere a ariei de dispersie și o prelungire a timpului necesar dispersării energiei reduc severitatea leziunilor;
- explicați de ce severitatea rănilor nu este o funcție liniară a vitezei unui vehicul

implicat într-un accident;
- apelează la ecuațiile simple ale fizicii care stau la baza rolului centurilor de siguranță și căștilor de protecție în reducerea severității rănilor;
- indicați fracția aproximativă a deceselor corespunzătoare care ar putea fi redusă prin utilizarea centurilor de siguranță, a sistemelor de siguranță pentru mașini pentru copii și a căștilor de protecție;
- să identifice cel puțin o dificultate majoră în realizarea unui studiu epidemiologic care să urmărească evaluarea rolului consumului de alcool în cauzal accidentului;
- explicați de ce incidența accidentelor la domiciliu și timpul liber este subestimată enorm;
- indicați dacă măsurile de siguranță activă sau pasivă ar trebui să fie o prioritate în mediile profesionale; și
- prezentați modul în care rezultatele studiului pot fi traduse în prevenirea și controlul vătămărilor.

Conținuturi didactice

Terminologie, clasificare și surse de date

Probleme de terminologie, clasificare, comparabilitate și surse de date trebuie prezentate, chiar dacă este nevoie de un profesor extraordinar pentru a face această prezentare fără a plictisi studenții. În acest scop, instructorii își pot aminti experiența trecută și pot pregăti studii de caz pentru a sublinia punctele de interes și a ajuta studenții să
- definiți leziunile ca fiind consecințele transferului involuntar de energie, așa cum sugerează Haddon (1973);
- distingeți termenul „rănire" de „accident, deoarece acest din urmă termen supraestimează rolul hazardului și descurajează eforturile de identificare a factorilor de risc pentru răni (Langley 1988);
- diferențierea rănilor neintenționate de rănile intenționate , și anume, rănile cauzate de violență sau care sunt autoprovocate (inclusiv sinucideri sau tentative de sinucidere).

să se familiarizeze cu sistemele de clasificare utilizate pe scară largă care descriu condițiile evenimentelor vătămătoare; astfel de sisteme includ clasificarea suplimentară a cauzelor externe ale rănilor și otrăvirilor descrise în *Clasificarea Internațională a Bolilor a* Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) (în prezent la a zecea sa revizuire; a se vedea < http://www.who.int/classifications/icd/ ro/ >), precum și sistemele de clasificare utilizate în scopuri de prevenire, cum ar fi Comitetul Nordic Medico-Statistic (NOMESCO; NOMESCO 1996) și Clasificarea internațională a cauzelor externe ale vătămărilor (ICECI; vezi < http://iceci. org/ >). În cele din urmă, ar trebui prezentate scale care se concentrează pe amploarea leziunilor anatomice (de

exemplu, Scala abreviată a prejudiciului (AIS), Scorul de severitate a leziunilor (IBS) și Scorul de severitate a leziunilor noi (NIBS)), se concentrează pe severitatea funcțională a

o traumă (de exemplu, Scorul de traumă revizuit (RTS) și Scala de comă Glasgow (GCS)), sau combină localizarea anatomică și severitatea funcțională a traumei (de exemplu Scorul de traumă pediatrică (PTS); Baker și colab. 1974).

Elevilor ar trebui să li se reamintească faptul că o clasificare corectă și detaliată este o condiție prealabilă pentru

- comparabilitatea datelor între și în interiorul țărilor;
- evaluarea tendințelor temporale;
- evaluarea eforturilor de prevenire ; și
- identificarea produselor de consum periculoase .

Exhaustivitatea datelor privind decesul în urma accidentelor depinde de documentația înregistrată în certificatele de deces sau în evidențele coronariene. Instructorul cursului poate întreba studenții: „Credeți că aceste date sunt întotdeauna de încredere?" Răspunsul este că s-ar putea să nu aibă suficiente detalii, în special cu privire la locul unde a avut loc accidentul, și că poate exista raportare excesivă sau insuficientă generată de clasificarea greșită a sinuciderilor drept decese accidentale sau atunci când există o întârziere mare între un accident și moartea ulterioară. Chiar și între statele membre ale Uniunii Europene, poate exista o limită de timp variabilă pentru a atribui un deces în spital unei răni. Astfel, atunci când decesul a avut loc, de exemplu , în termen de o săptămână de la accident, acest accident este probabil să fie considerat cauza de bază a decesului, în timp ce o altă afecțiune adversă poate fi citată drept cauză de bază atunci când decesul a avut loc mult mai târziu după accidentul.

Spre deosebire de statisticile de mortalitate, datele de morbiditate, inclusiv cele derivate din internările în spital, sunt în general de o fiabilitate limitată, cu excepția celor derivate din statisticile spitalelor din țările scandinave, Noua Zeelandă, unele state din Australia și unele provincii din Canada, cum ar fi aceste zone folosesc un sistem unic de numere de identificare care permite conectarea datelor. Chiar și în aceste zone, totuși, accidentele care nu necesită spitalizare sunt înregistrate inadecvat. În multe țări, există acum tendința de a stabili baze de date mari care să acopere toate tipurile de leziuni care necesită contact cu spitalul, deși nu neapărat internarea în spital. Astfel de baze de date sunt de neprețuit atunci când dimensiunile

totale ale problemei rănilor trebuie evaluate și când statisticile spitalelor sunt nesigure sau de validitate îndoielnică (Christoffel și Gallagher 1999).

Epidemiologie descriptivă

Instructorul cursului trebuie să evidențieze următoarele puncte:

1. Leziunile reprezintă a treia cea mai frecventă cauză de deces în țările dezvoltate, după bolile sistemului circulator și neoplasmele maligne.
2. Leziunile sunt responsabile de la fel de mulți sau mai mulți ani de viață pierduți cât sunt bolile cardiovasculare și neoplasmele maligne, deoarece ultimele două categorii afectează în general persoanele în vârstă, în timp ce leziunile sunt concentrate în rândul populației mai tinere.
3. Leziunile rutiere sunt a opta cauză de deces la nivel global și principala cauză de deces pentru tinerii cu vârsta cuprinsă între 15 și 29 de ani. Tendințele actuale sugerează că până în 2030 decesele din traficul rutier vor deveni a cincea cauză de deces, dacă nu se iau măsuri urgente. Optzeci și opt de țări au redus numărul de decese pe drumurile lor, dar numărul total de decese din trafic rutier rămâne inacceptabil de mare, la 1,24 milioane pe an (OMS 2013).
4. Ratele mortalității cauzate de accidente sunt de două ori mai mari în rândul bărbaților în comparație cu femeile, iar mortalitatea în funcție de vârstă urmează un model tipic (Baker 1992).
5. În termeni proporționali, mai mult de 50% din rănile mortale sunt cauzate de accidente de circulație rutieră, aproximativ o treime din accidentele casnice și de agrement și 10-15% sunt de natură profesională.
6. Accidentele mortale reprezintă vârful piramidei care descrie amploarea problemei rănilor. Fiecare caz de vătămare mortală corespunde a aproximativ 30 de cazuri de răni grave care necesită spitalizare și pot duce la invaliditate permanentă și aproximativ 500 de cazuri de răni care necesită o anumită formă de asistență medicală.
7. În țările în curs de dezvoltare, leziunile reprezintă aproximativ 9% din mortalitate și morbiditate, majoritatea leziunilor fiind cauzate de violență (autoprovocată și interpersonală) și vătămări din traficul rutier.

Considerații etiologice

Leziunile sunt cauzate atunci când energia este transferată către corpul uman la o rată și o densitate care depășesc rezistența țesuturilor umane (Robertson 1992). Comportamentul uman, cu toate acestea, poate fi un determinant critic al frecvenței și severității rănilor, afectând frecvența și durata expunerii la diferite surse de energie, precum și rata și densitatea transferului de energie la indivizii susceptibili. Într-adevăr, majoritatea accidentelor au etiologie multifactorială, iar prevenirea lor sau

reducerea severității leziunilor rezultate pot fi realizate prin intervenție fie la mediul prin care se transferă energia, fie prin modificarea comportamentului individului susceptibil și prin reducerea frecvenței. sau durata expunerii la sursa de energie. Instructorul de curs se poate referi la consecințele grave pentru ocupanții autovehiculului în urma unui accident și poate provoca o discuție despre cum pot fi evitate astfel de consecințe printr-o schimbare a comportamentului șoferului (astfel încât probabilitatea

a unui accident este redus) sau prin măsuri de protecţie pasivă încorporate în autoturism şi care vizează ameliorarea consecinţelor accidentului.

Etiologia multifactorială a accidentelor nu este conceptual diferită de cea a majorității bolilor. Este instructiv să subliniem paralelele existente, de exemplu, secvența etiologică a unui agent (fie *Plasmodium vivax* în cazul malariei, sau energia cinetică în cazul unei fracturi) care printr-un vector (fie un țânțar sau un autovehicul, respectiv) și în urma unui eveniment de expunere (fie că o mușcătură de țânțar sau, respectiv, un accident de mașină) are ca rezultat pagube umane (malaria sau, respectiv, o fractură). În toate cazurile, prevenirea poate fi realizată concentrându-se pe factorul care interacționează din punct de vedere etiologic care pare mai susceptibil la o anumită formă de intervenție. Un prim exemplu care poate fi folosit de către instructor este intoxicația cu aspirină în copilărie, din cauza numărului de factori care acționează în conjuncție. Curiozitatea normală a bebelușilor, determinându-i să guste tot ce ating; accesibilitatea pastilelor atunci când acestea nu sunt ambalate în recipiente pentru copii; culoarea atrăgătoare a aspirinei pentru copii; numărul mare de pastile din fiecare pachet; și comportamentul nepăsător al părinților (de exemplu, lăsarea medicamentelor și a altor substanțe chimice periculoase în locuri ușor accesibile și lipsa supravegherii) sunt în acest caz constelația factorilor responsabili care pot fi descriși printr-un triunghi: agentul otrăvitor (aspirina), gazda (aspirina). copil) și mediul înconjurător (de exemplu, container, depozitare, supraveghere etc.).

În acest caz, este dificil să se aloce grade de responsabilitate factorilor individuali, chiar și atunci când ceilalți factori cauzali interactivi rămân constanți. Prin urmare, obiectivul principal al cercetării epidemiologice pentru prevenirea leziunilor se bazează pe recunoașterea originii multifactoriale a leziunilor și pe identificarea „vergăturii slabe" în secvența cauzală. Utilizarea unui ambalaj sigur care împiedică deschiderea ușoară de către copii mici poate rezolva problema într-o măsură foarte mare, fără a încerca să schimbe factorii comportamentali care interacționează despre care se știe că sunt dificil de modificat. Acesta este motivul pentru care există o tendință generală de a implementa măsuri de prevenire pasive, care sunt în esență tehnologice, mai degrabă decât măsuri de prevenire active, care se concentrează pe modificarea comportamentală . Exemple de măsuri de prevenire pasivă sunt folosirea ambalajelor sigure pentru copii pentru medicamente și substanțe chimice,

utilizarea gardurilor de balcon suficient de înalte și dense pentru a împiedica căderea copiilor mici de la înălțime, instalarea de alarme de fum și reglarea termostatelor astfel încât arsurile cu apă fierbinte pot fi evitate. Trebuie subliniat, totuși, că majoritatea accidentelor implică factori provocați de om, fie în legătură cu autovehicule, autostrăzi, substanțe chimice otrăvitoare, produse de consum sau piscine. De fapt, mediul care provoacă răni este cel care a fost creat de omenire; în acest sens, poate fi și reproiectat pentru a fi mai sigur (Christoffel și Gallagher 1999); de exemplu, dispozitive precum pompa nazală de presiune pozitivă continuă a căilor respiratorii, utilizate de pacienții care suferă de sindromul de apnee obstructivă în somn, sunt eficienți în prevenirea accidentelor rutiere (Antonopoulos et al. 2011).

De asemenea, este important să înțelegem că recunoașterea originii multifactoriale a accidentelor și a leziunilor ulterioare se bazează pe măsuri exacte și precise ale riscului. Sunt întreprinse eforturi considerabile pentru a îmbunătăți cantitatea și calitatea datelor utilizate în cercetarea privind prevenirea accidentelor; în consecință, analizele au devenit din ce în ce mai complexe și perspicace, permițând identificarea unor asocieri importante care nu sunt posibile doar prin analiza datelor bazate pe numărător. O astfel de îmbunătățire, deși incipientă, este măsurarea expunerii episodice în timp a persoanei. De exemplu, Ballesteros și Dischinger (2002) au descoperit că, în rândul șoferilor tineri din SUA, rata accidentelor per șofer, neajustată pentru expunere , a fost cea mai mare pentru tinerii de 16 ani (155,7 accidente la 1.000 de șoferi) și cea mai scăzută pentru 20 de ani. de ani (85,2 accidente la 1.000 de șoferi), un raport al ratei pentru cele două grupe de vârstă de 1.8. Cu toate acestea, atunci când ratele au fost ajustate pentru expunere, și anume, mile parcurse de vehicule, raportul ratelor a crescut de aproape cinci ori, la 8,4. Această descoperire sugerează că experiența, mai degrabă decât vârsta, ar putea fi mai importantă în prezicerea probabilității de accidente auto. În mod clar, înțelegerea expunerii persoană în timp ne poate îmbunătăți înțelegerea riscului.

O abordare calitativă a epidemiologiei leziunilor

Cercetarea cantitativă rămâne calea primară și fundamentală pentru obținerea de date atât cu privire la cauzalitatea, cât și la prevenirea leziunilor. Având în vedere că -miologia epidemiilor leziunilor este un domeniu multidisciplinar și că prevenirea vătămărilor se bazează atât pe măsuri de prevenire pasivă, cât și pe comportamentul uman, se așteaptă ca profesioniștii din domeniul sănătății și practicienii să aibă o înțelegere de bază a conceptului și aplicațiilor cercetării calitative dacă doresc să practice prevenirea vătămărilor. Astfel, instructorul de curs ar trebui să încerce nu numai să transmită studenților cunoștințele și abilitățile necesare pentru a face distincția între tehnicile cantitative și calitative, ci și modul de aplicare a metodologiei adecvate scopurilor studiului lor. Urmează un exemplu de program scurt.

1. „Ce tehnici sunt folosite pentru colectarea datelor în cercetarea calitativă?" În principal, aceste tehnici includ interviuri aprofundate, focus grupuri, observații , studii de caz, poveste de viață și abordări biografice. Aceste modele au fost folosite în mod tradițional în științele sociale și, relativ recent, au fost incluse, de asemenea, în agendele de cercetare ale profesioniștilor din domeniul sănătății și ale investigatorilor de prevenire a vătămărilor.
2. „Care este diferența dintre cercetarea calitativă și cea cantitativă?" Spre deosebire de evaluarea relației dintre expunere și rezultat și cuantificarea estimărilor efectelor, abordările calitative sunt, de regulă,

   menită să exploreze „întrebările de cercetare" despre experiențele și percepțiile oamenilor , pentru a găsi esența semnificațiilor și a înțelege modul în care - anumite fenomene sunt generate în anumite contexte. Astfel, studiile calitative caută răspunsuri la întrebări despre „ce", „cum" și „de ce" unui fenomen , în timp ce studiile cantitative caută răspunsuri la întrebări despre „cât" sau „cât". Dacă obiectivul studiului este, de exemplu, să exploreze care sunt atitudinile adolescenților față de folosirea căștii, ar fi mai potrivit să se folosească o metodă calitativă pentru a obține o înțelegere aprofundată a motivelor. Dacă, dimpotrivă, obiectivul studiului este acela de a evalua câți adolescenți poartă o cască în timp ce merg cu motocicleta, o metodă cantitativă ar fi mai potrivită. Cu alte cuvinte, scopul de bază al studiilor calitative este de a explora și de a înțelege profund un fenomen, mai degrabă decât de a-l măsura (Green și Thorogood 2006).
3. „Cum sunt analizate datele în cercetarea calitativă?" Abordările calitative și cantitative diferă, de asemenea, în mod clar în ceea ce privește modul în care sunt analizate datele. Cercetarea cantitativă necesită reducerea fenomenelor la valori numerice în vederea efectuării unor analize statistice. În schimb, cercetarea calitativă presupune colectarea de date sub formă de rapoarte verbale naturaliste, iar analiza efectuată pe aceasta este textuală. Studiile calitative analizează în mod obișnuit cuvintele, nu datele numerice, iar scopul principal al unei astfel de analize este de a identifica modele și „teme" în limbaj și într-o gamă largă de cadre teoretice, de la esențialist la construcționist și chiar analiza discursului (Smith 2008).
4. „Care sunt punctele forte și limitările abordării calitative?" Cercetarea calitativă este, prin definiție, mai puternică pe narațiunile descriptive lungi decât pe tabelele statistice. În mod specific, metodele calitative pot obține date bogate, contextuale și oferă perspective valoroase asupra semnificațiilor deciziilor și acțiunilor; prin contrast, eșantioanele mici de studiu și designul flexibil al cercetării calitative limitează semnificativ generalizarea rezultatelor (Ulin et al. 2005). Mai mult, atât implicarea respondenților, nu doar ca subiecți, ci ca participanți care se angajează într-un proces activ, cât și interacțiunea ulterioară dintre ei și cercetător, sau chiar între ei (adică în cazul unui studiu de grup focus), ar putea pune în pericol

validitatea și fiabilitatea studiului, în termeni de cercetare cantitativă. Cu toate acestea, din perspectiva cercetării calitative, această abordare este considerată a fi un instrument metodologic valoros, iar atât implicarea personală în comunicarea cu participantul, cât și subiectivitatea percepută a cercetătorului sunt considerate premise necesare pentru obținerea de date bogate și pentru producerea unei analize perspicace a datelor. (Smith 2008).

5. „Pot studiile calitative să fie considerate opusul cercetării cantitative?" Instructorul de curs ar trebui să sublinieze că nu numai aceste abordări sunt nu se opune dar de fapt pot fi folosite pentru a se completa reciproc. Diferite aspecte ale acestei utilizări complementare includ (a) începerea cu un studiu calitativ pentru a explora un anumit subiect și a genera o ipoteză de lucru și apoi stabilirea unui studiu cantitativ, (b) inițierea unui studiu cantitativ pentru a stabili un eșantion de respondenți și/sau conturul larg al domeniului și apoi utilizarea unui studiu calitativ pentru a explora o problemă specifică cu eșantionul de respondenți identificați din studiul cantitativ și (c) implicarea într-un studiu calitativ care utilizează date cantitative pentru a defini rezultatele într-un context mai larg.
6. „Cum ar trebui să fie predată abordarea cercetării calitative studenților la epidemiologie cu leziuni?" O provocare principală a predării metodelor calitative tradiționale larg răspândite de analiză, cum ar fi analiza fenomenologică interpretativă și analiza tematică, pentru studenții nou în cercetarea calitativă provine din dominația frecventă a metodelor cantitative în domeniu. Într-adevăr, majoritatea studenților cred că abordarea cantitativă este singura modalitate „științifică" de a face cercetare. Atunci când prezentăm studenților ipotezele și valorile cercetării calitative, trebuie să clarificăm faptul că subiectivitatea și interacțiunea dintre cercetător și participanții la cercetare nu produc părtiniri care subminează cercetarea, ci sunt componente esențiale ale bunei practici de cercetare calitativă. „Învățarea prin practică" pare a fi cea mai potrivită modalitate de a preda cercetarea calitativă. Înțelegerea aplicării metodei în practică pare să lase spațiu teoriei să aibă sens.

Pe lângă învățarea teoriei prin practică, există o serie de strategii cheie care pot fi folosite în predarea metodelor analitice calitative, inclusiv (Braun și Clarke 2013)

- utilizarea datelor reale, primare (cereți elevilor să genereze propriile lor date după stabilirea unui subiect de cercetare și a unei întrebări, proiectarea unui instrument de colectare a datelor și a tuturor materialelor de cercetare relevante și obținerea aprobării etice);
- ilustrând concepte și pași cu exemple din studiile anterioare, pentru a le arăta elevilor cum arată codurile, hărțile tematice și extrasele codificate;
- folosind ca exemple studii excelente publicate;

- utilizarea unui exercițiu de reflexivitate – și anume, cereți elevilor să reflecteze și să noteze ipotezele și ideile lor despre subiectul de cercetare;
- demonstrarea importanței codării prin utilizarea unui exercițiu de codificare structurată;
- exercițiilor în afara clasei pentru a accelera învățarea la clasă; și
- demonstrând practici „rele" pe măsură ce apare.

Completați predarea cu o discuție de teorie; și anume, discutați despre importanța interacțiunii cu problemele de teorie, cum ar fi dacă lucrăm de jos în sus din date sau citim datele prin prisma teoriei existente. La rândul său, evaluarea cursului s-ar putea baza pe acest plan, cerându-le studenților să lucreze la propriile proiecte de cercetare calitativă, pornind de la construirea întrebării de cercetare, colectarea datelor, analiza conținutului, analiza tematică și terminând cu scrierea. din studiul lor calitativ inițial în epidemiologia leziunilor.

Teoria prevenirii accidentelor

În prezentarea teoriei prevenirii accidentelor, trebuie evitată banalizarea subiectului prin invocarea unei colecții de simple enunțuri consultative fără legătură, oricât de utile ar fi aceste afirmații. În schimb, profesorul ar trebui să discute despre prevenirea accidentelor în contextul celor zece strategii de contramăsuri discrete, așa cum au fost conceptualizate de regretatul William Haddon, un pionier în acest domeniu (Haddon 1970), și prezentate în matricea Haddon (Tabelul 22.1). În acest scop, pot fi utilizate diverse tehnici pentru a reduce accidentele, inclusiv prevenirea acumulării de energie, reducerea cantității inițiale de energie, prevenirea eliberării de energie, controlul cu atenție a eliberării de energie și separarea energiei eliberate de obiectul viu sau neviu.

În această etapă, merită să le repetăm elevilor că transferul de energie provoacă leziuni persoanelor susceptibile și să remarcăm că transferul de energie mecanică este cel mai frecvent mecanism de leziuni. Într-adevăr, transferul de energie mecanică provoacă atât căderi, cât și accidente rutiere. Elevii sunt

Tabelul 22.1 Matricea Haddon

Factorul uman	Vector/produs	Mediul fizic	Mediul socio-economic

Pre-eveniment	Există o predispoziție? Există supraexpunere la risc?	Este vectorul periculos?	Este mediul periculos? Este posibil să se reducă pericolele?	Face asta încurajează sau descurajează asumarea de riscuri și pericole?
Eveniment	Capabil să tolereze transferul de forță/energie?	Oferă vectorul protecție?	Mediul contribuie la rănirea în timpul evenimentului?	Mediul contribuie la rănirea în timpul evenimentului?
Post-eveniment	Cât de gravă este trauma?	Contribuie vectorul la traumă?	Se adaugă mediul la trauma după eveniment?	Mediul contribuie la refacere?

de obicei dornic să învețe cum să cuantifice transferul de energie aşteptat şi astfel estimați pagubele așteptate. Elevilor ar trebui să li se reamintească două ecuații de bază în fizică: $E = \frac{1}{2}mv^2$ și $v = \sqrt{2gs}$, unde E = energie; m = masa; v = viteza; g = accelerare sau decelerare; și s = distanța parcursă sub influența accelerației sau decelerației.

Ca urmare, două mașini care se prăbușesc în timp ce se îndreaptă una spre alta cu o viteză relativ mică de 25 de kilometri/oră (~7 metri/secundă), fiecare conferă ocupanților consecințe egale cu cele care ar fi fost create dacă pasagerii ar fi căzut din o înălțime de 10 metri (sub influența gravitației, viteza de referință ar trebui să fie de 25 kilometri/oră × 2 = 14 metri/secundă). Rezolvarea celei de-a doua dintre cele două ecuații pentru g indică faptul că decelerația, care reduce viteza la zero, este invers proporțională cu distanța parcursă de un individ în timpul accidentului respectiv. Acesta este principiul care stă la baza măsurii de siguranță pasivă larg utilizată, care constă în prăbușirea treptată (prelungită) a părții anterioare sau posterioare a mașinii și care permite ca cabina pasagerilor să rămână intactă.

Într-un spirit similar, în explicarea factorilor de risc pentru electrocutare, profesorul ar trebui să invoce principiile fizicii referitoare la electricitate. Consecințele electrocutării sunt o funcție de intensitatea curentului electric, care, la rândul său, este invers legat de rezistența electrică a corpului, care este substanțial redusă (de peste zece ori) atunci când corpul este umed.

Factori de risc pentru accidente

Nu există factori de risc importanți pentru fiecare tip de accident din fiecare grupă de populație. In general insa, frecventa si gravitatea accidentelor depind de o serie de factori precum

- vârsta și sexul (bărbații sunt de obicei expuși unui risc mai mare , iar riscul este mai mare în grupa de vârstă 15-24 de ani și spre sfârșitul vieții);
- tipul de ocupație (lucrătorii din construcții sunt în general expuși unui risc mai

mare) sau tip de activitate de agrement (nivelul de risc este considerabil mai ridicat în rândul alpiniștilor);

- coeficientul de siguranță al structurilor, proceselor, produselor de consum etc., care este o funcție a legislației, reglementărilor și standardelor de siguranță;
- zona de dispersie și prelungirea timpului necesar pentru dispersia energiei, care sunt invers asociate cu riscul și gravitatea accidentelor (de exemplu, căștile măresc dispersia energiei dintr-un accident, în timp ce centurile de siguranță măresc atât timpul de decelerare cât și precum și răspândirea energiei peste diferitele părți ale corpului);
- la accidente , care poate fi cauzată de boli neurologice sau creată prin utilizarea de medicamente psihotrope sau de anumite modele de comportament (personalitatea și caracteristicile idiosincratice pot indica, de asemenea, o tendință spre comportamente de risc și predispoziție la accidente);
- tranzitorii cu risc ridicat (de exemplu, stres emoțional, diminuarea atenției prin utilizarea unui telefon mobil sau schimbarea unui post de radio etc.), care domină etiologia a aproximativ două treimi din accidente (Petridou et al. 1998);
- influențele genetice și de mediu și expunerea la evenimente accidentale de viață (Distel et al. 2011); și
- a fost propusă o relație între respirația tulburată de somn și depresie, iar screening-ul și cuantificarea respirației tulburări de somn ar trebui luate în considerare în cercetarea depresiei; Cheng și colab. 2013).

Deși problemele de comportament contribuie la majoritatea accidentelor, nu este ușor să identifici persoanele cu risc crescut de astfel de comportamente pe baza unui profil psihologic. În schimb, persoanele cu risc ridicat ar trebui identificate prin tendința lor de a bea sau de a folosi psihotrope în timpul conducerii sau printre cei care conduc distanțe foarte lungi, cum ar fi șoferii de camion. Profesorul ar trebui să trateze această problemă cu atenție pentru a evita stigmatizarea unei categorii de persoane care sunt suprareprezentate în statisticile accidentărilor. Această parte a cursului oferă, de asemenea, o oportunitate profesorului de a discuta despre meritele țintirii populațiilor cu risc ridicat față de o abordare a întregii populații. Este important de subliniat faptul că comportamentele larg răspândite pot fi esențiale în cauzarea mai multor accidente. În acest moment, este posibil să discutăm și despre filosofia din spatele măsurilor legale care au o dimensiune paternalistă strictă, o problemă care a fost controversată în cercurile libertare: „Nu este treaba statului să mă forțez să folosesc centura de siguranță, atâta timp cât nu pun în pericol viața nimănui decât mine” este un argument gol, dar folosit în mod obișnuit.

A fost întotdeauna o provocare pentru anchetatori să elaboreze formule care să derive probabilitățile de accidente (riscuri) asociate cu diferite activități profesionale

sau de petrecere a timpului liber, luând în considerare, în același timp, variabilele legate de expunere . Astfel de formule sunt dorite de organizațiile profesionale, precum și de companiile de asigurări, deși procesul de determinare a formulelor poate fi considerat o distragere a atenției pentru acei anchetatori mai interesați de constatări cu un potențial mai mare pentru prevenirea rănirii în sine.

Categorii de accidente majore

Accidente rutiere

Accidentele de trafic rutier (RTA) sunt responsabile pentru aproximativ 50% din accidente în majoritatea țărilor dezvoltate și o proporție în creștere treptată în

ţările în curs de dezvoltare. Prin urmare, ele merită o atenție specială. Profesorul, totuși, ar trebui să aibă grijă să evite sentimentalismul și, în schimb, să se concentreze asupra problemelor care reies din examinarea problemelor de bază legate de cauzarea rănilor. Într-un RTA, severitatea rănilor depinde de decelerația impusă ocupanților vehiculului în timpul așa-numitei etape „secundare" sau „umane" a accidentului. În această etapă, viteza de inerție a ocupanților este brusc redusă la zero, pe măsură ce corpurile lor se ciocnesc de vehiculul imobilizat. În mod similar, viteza dobândită de pietoni după ce un vehicul îi lovește este brusc redusă la zero când se lovesc de drum sau de un alt obiect imobil.

Decelerația este o funcție a raportului v^2 / s , unde v = viteza și s = distanța parcursă de corp în timpul în care viteza este redusă la zero în timpul accidentului secundar. Numărătorul demonstrează de ce vitezele mari au consecințe disproporționat de mari, întrucât un accident cu 60 de kilometri/oră are consecințe de aproape zece ori mai grave decât un accident cu o viteză de 20 de kilometri/oră. Instructorul cursului ar trebui să încerce apoi să demonstreze importanța următoarelor două măsuri de siguranță.

1. Utilizarea centurii de siguranță. În timpul impactului vehiculului (accident primar), părțile mecanice anterioare ale majorității vehiculelor moderne sunt strânse într-un mod atât de progresiv încât energia este absorbită treptat. În consecință, reducerea vitezei vehiculului la zero se realizează pe o distanță de aproximativ 30 până la 50 de centimetri. Cabina mașinii și ocupanții cu centuri urmează aceeași traiectorie. În schimb, un pasager care nu folosește centura de siguranță se lovește (din cauza inerției), cu viteza maximă inițială a vehiculului, în partea anterioară a mașinii. În acest caz, reducerea vitezei inițiale la zero are loc pe o distanță de doar câțiva centimetri. Consecințele decelerării mari a corpului ar trebui să fie evidente. Este clar că centurile de siguranță sunt utile deoarece obligă utilizatorii să urmărească mișcarea vehiculului și astfel le permit să exploateze decelerația mult mai mică a accidentului primar, mai degrabă decât decelerația mare care ar fi caracterizat accidentul secundar. S-a estimat că centura de siguranță

reduce probabilitatea de rănire gravă sau deces cu aproximativ 40%.

2. Disponibilitatea airbag-urilor funcționale. Expansiunea airbag-ului în momentul accidentului contribuie, de asemenea, la prelungirea distanței parcurse pe măsură ce viteza scade la zero. În plus, airbag-ul oferă protecție suplimentară , deoarece energia eliberată este răspândită pe o suprafață mai mare. Ar trebui să fie evident că centurile de siguranță, de preferință centurile de siguranță în trei puncte și airbag-urile (în autoturismele) ar trebui să fie disponibile pentru toți ocupanții mașinii.

Profesorul ar trebui, de asemenea, să se asigure că sunt furnizate elevilor suficiente informații despre

- suplimentar semnificativ conferit copiilor care circulă pe bancheta din spate a unui vehicul prin utilizarea unui sistem de reținere a mașinii pentru copii — de fapt, eficiența sistemelor de reținere a mașinii pentru copii în reducerea rănilor grave și a deceselor a fost estimată la peste 70 la sută;
- amploarea protecției oferite de utilizarea căștilor de motocicletă adecvate și funcționale corect , probabilitatea depinde de viteza motocicletei implicate - într-adevăr, utilizarea căștii poate reduce riscul și severitatea rănilor la cap cu aproximativ 72% și probabilitatea de deces cu până la 39 la sută; și
- prevenirea substanțial avansată a RTA prin investigarea variabilelor loc și timp, și anume, gruparea locului, periodicitatea timpului și gruparea timp-loc.

Este regretabil că studiile de epidemiologie deductivă nu sunt utilizate mai frecvent pentru leziunile din traficul rutier, deoarece micile „focare" de leziuni pot fi la fel de frecvente ca și focarele de boli infecțioase. În zilele noastre, într-o serie de țări , există programe „puncte negre", prin care site-urile de pe rețeaua de drumuri în care au avut loc mai multe ACR sunt supuse unor evaluări intense (audituri rutiere) pentru a proiecta siguranța în mediul rutier.

Accentul pus pe epidemiologia leziunilor în relație cu factorii comportamentali nu ar trebui să-l determine pe instructor să subestimeze importanța critică a factorilor tehnici. Acești factori se referă la vehicule sau la sistemul rutier și se pot concentra pe prevenirea secundară (de exemplu, folosirea mașinilor mari, a centurilor de siguranță sau a cabinelor auto neclintite), precum și pe prevenirea primară (de exemplu, vizibilitate sporită, sisteme anti-blocare sau lumini de frână ridicate). Cercetarea și implementarea acestor dezvoltări de către industria auto contemporană, precum și auditul rutier, au o contribuție potențial mare la reducerea taxei RTA.

O ultimă problemă, dar complicată din punct de vedere epidemiologic, este rolul etanolului și al drogurilor recreaționale în cauzarea leziunilor rutiere. Nimeni nu are dreptul de a contesta principiul de bază conform căruia alcoolul și conducerea ar trebui să fie activități separate . Cu toate acestea, trebuie să admitem că întreprinderea unor studii analitice pentru a evalua relația dintre consumul de băuturi

alcoolice sau consumul de droguri recreative și conducerea autovehiculului, în special în rândul șoferilor mai tineri sau relativ neexperimentați, este o provocare metodologică.

Sinucidere

Întrucât sinuciderea este principala cauză a decesului cauzat de vătămări atât în țările cu venituri mari, cât și în țările cu venituri mici sau medii, profesorul nu se poate abține de la a discuta acest subiect, în ciuda faptului că acest capitol nu vizează în mod esențial leziunile intenționate.

- La nivel global, în ultimele patru decenii, rata sinuciderilor a rămas stabilă, rata sinuciderilor de trei ori mai mare la bărbați (17,6 la 100.000 de locuitori) decât la femei (5,6 la 100.000 de locuitori; Australian Institute for Suicide Research and Prevention 2003).).
- Ratele de sinucidere sunt ridicate în Europa de Est, moderate în Europa de Vest, America de Nord și Pacific și scăzute în America Latină, unele țări din Asia de Sud-Est și Orientul Mijlociu.
- Ca urmare a tendințelor europene în creștere , rata sinuciderilor și a comportamentelor de auto-vătămare în rândul adolescenților și tinerilor a crescut cu peste 24% din 2007 până în 2009. În special, Ministerul Grec al Sănătății a raportat recent o creștere cu 40% a sinuciderilor totale. rata, fapt care indică rolul factorilor sociali și culturali precum criza economică în creșterea sinuciderilor.
- Cauzele de bază ale sinuciderii includ depresia, care este asociată cu expunerea la lumina soarelui (Papadopoulos et al. 2005), abuzul de substanțe, în special - alcoolul și șomajul (Institutul Australian pentru Cercetare și Prevenire a Sinuciderii 2003). Identificarea și tratamentul bolilor masculine a fost strategia principală pentru prevenirea sinuciderii, deși trebuie remarcat faptul că există puține strategii raportate a fi foarte eficiente în reducerea ratelor de sinucidere. Profesorul trebuie să sublinieze necesitatea celui mai înalt nivel de dovezi (și anume, din studiile randomizate controlate), pentru a evalua eficacitatea strategiilor de prevenire a sinuciderii.

Accidente acasă și în timpul liber

Accidentele de acasă și de agrement sunt extrem de frecvente, dar mortalitatea lor scăzută le reduce importanța în ceea ce privește ratele mortalității.

- O caracteristică a accidentelor casnice și de agrement și a leziunilor asociate acestora este că studiul lor epidemiologic se bazează pe date foarte limitate în comparație cu cele disponibile pentru studiul RTA.
- Până nu demult, progresul în prevenirea accidentelor casnice și de agrement s-a bazat pe informații descriptive din seriile de cazuri sau chiar rapoartele de caz.
- Exemple de măsuri preventive care au fost instituite pe baza unor date

epidemiologice descriptive simple sunt de obicei date de mecanismul leziunii; adică căderi și expunere la forțe mecanice neînsuflețite, arsuri, otrăviri, înec și scufundare și contact cu căldură sau substanțe fierbinți. Exemple de astfel de măsuri preventive pot fi găsite în manualele privind epidemiologia și prevenirea leziunilor (Baker 1992; Christoffel și Gal Lagher 1999).

Leziuni profesionale

Studiile epidemiologice cu privire la accidentele profesionale, oricât de imperfecte, au convergit în a indica faptul că prevenirea acestor leziuni ar trebui să se bazeze pe măsuri pasive și să nu necesite atenție sau precauții speciale din partea lucrătorului. Rolul epidemiologiei, în acest caz, este de a documenta existența excesului de risc în diferite tipuri de locuri de muncă sau activități și de a furniza profiluri de risc și riscuri atribuibile. Abordarea epidemiologică nu diferă foarte mult de cea utilizată în mod obișnuit în medicina muncii (adică calculul rapoartelor standardizate sau, cel puțin, a unor rapoarte proporționale).

Actualizarea epidemiologiei leziunilor

În țările dezvoltate, leziunile reprezintă cea mai frecventă cauză de deces în primele patru decenii de viață și reduc speranța de viață la fel de mult ca neoplasmele maligne și bolile cardiovasculare. De asemenea, RTA-urile reprezintă mai mulți ani de viață potențial pierduți decât orice altă entitate nosologică specifică. Poate mai important, decesele cauzate de răni sunt de cel puțin douăzeci de ori mai frecvente decât decesele cauzate de SIDA, poluarea mediului, fumatul pasiv, epuizarea stratului de ozon și multe alte cauze care au stimulat reacția socială. Este general acceptat că progresele în epidemiologie au precedat reducerea ratelor mortalității cauzate de boli infecțioase și cardiovasculare și mai multe forme de cancer. Este clar, totuși, că epidemia de leziuni în multe populații rămâne neclintită și există o nevoie urgentă de a extinde investigația epidemiologică inductivă și deductivă a leziunilor.

Progresele recente în tratamentul leziunilor traumatice au avut ca rezultat câștiguri semnificative în ceea ce privește fracția evitabilă a mortalității și morbidității datorate leziunilor. De exemplu, pe baza datelor OMS și a unei revizuiri sistematice a literaturii de specialitate, s-a estimat că în fiecare an la nivel mondial se înregistrează aproximativ 400.000 de decese prin traumatisme în spital din cauza sângerării traumatice. Dacă pacienții au primit acid tranexamic (TXA) în decurs de o oră de la rănire, ar putea fi evitate aproximativ 128.000 de decese, în timp ce dacă pacienții au primit TXA în decurs de trei ore de la rănire, ar putea fi evitate aproximativ 112.000 de decese (Ker et al. 2012). Pe de altă parte, metodele de evaluare a intervențiilor de transfer și schimb de cunoștințe vor oferi mari beneficii în noua eră a cercetării epidemiologice (a se vedea Kramer et al. 2013 pentru o descriere a unei astfel de metode, care se bazează pe o sinteză a cadrelor teoretice

care stau la baza (1) acțiunea de promovare a implementării cercetării a modelului serviciilor de sănătate, (2) modelul transteoretic al schimbării și (3) un model de utilizare a cunoștințelor). În plus , studiile interdisciplinare în epidemiologie, sociologie și psihologie socială pot contribui și mai mult la înțelegerea aspectelor culturale, socio-economice,

și aspectele psihosociale ale vătămării, deoarece cultura și modul modern de viață sunt produse și reproduce un mediu de ambiguitate cu privire la risc și siguranță legat de consecințele imaginate ale modernității și provocările „societății de risc" postmoderne (Beck 1998).

Evaluarea cursului și evaluarea studenților

Pentru studenții de nivel inferior, o demonstrație a capacității de a reaminti date de bază de aplicabilitate generală, în special pentru proiectarea studiului, și capacitatea de a lega anumite măsuri preventive de etapele Haddon și legile de bază ale fizicii ar trebui să reprezinte dovezi adecvate că au îndeplinit obiectivele cursului. O serie de întrebări cu răspunsuri multiple distribuite elevilor pentru autoevaluare și discutate ulterior în clasă oferă o oportunitate de a reîmprospăta cunoștințele dobândite recent. Eseuri scurte sau întrebări cu răspunsuri multiple ar putea ajuta la evaluarea generală a studenților la sfârșitul cursului.

Studenții de nivel avansat pot fi evaluați prin prezentarea unui proiect de studiu pentru a investiga rolul unei anumite condiții sau activități în cauzarea accidentelor. Alternativ, studenții pot fi implicați în pregătirea unui studiu de caz și pot descrie probleme asociate cu evaluarea unui proiect de intervenție. În special, pentru metodele de cercetare calitativă, studenților li se poate cere să lucreze la propriile proiecte de cercetare calitativă, în timp ce sunt evaluați pas cu pas în toate fazele de cercetare, în special în ceea ce privește interviurile, analiza conținutului și redactarea studiului lor original. Procesul va fi o provocare pentru student și, în unele cazuri, chiar și pentru instructor, deoarece miologia epidemiei de leziuni este plină de probleme subtile și complexe.

Referințe

Antonopoulos, CN, Sergentanis, TN, Daskalopoulou, SS și Petridou, ET (2011) Tratamentul cu presiune pozitivă continuă a căilor respiratorii nazale (nCPAP) pentru apneea obstructivă a somnului, accidentele rutiere și performanța simulatorului de conducere: o meta-analiză. *Sleep Medicine Reviews* , **15** : 301–10.

Institutul Australian pentru Cercetare și Prevenire a Sinuciderii. (2003) *International Suicide Rates: Recent Trends and Implications for Australia* . Canberra: Departamentul de Sănătate și Îmbătrânire a Guvernului Australian.

Baker, SP, O'Neill, B., Haddon, W. Jr, și Long, WB (1974) Scorul de severitate a prejudiciului: o metodă pentru descrierea pacienților cu leziuni multiple și evaluarea îngrijirii de urgență.

Journal of Trauma , **14** : 187–96.

Baker, SP, O'Neill, B. și Karpf, RS (1992) *The Injury Fact Book* . New York: Oxford University Press.

Ballesteros, MF și Dischinger, PC (2002) Caracteristicile accidentelor de trafic din Mary land (1996–8): diferențe între cei mai tineri șoferi. *Accident; Analysis and Prevention* , 34 **:** 279–84.

Beck, U. (1998) *Societatea Mondială a Riscului* . Cambridge: Polity Press.

Braun, V. și Clarke, V. (2013) Teaching thematic analysis. *Psihologul* , **26** : 120–3.

Cheng, P., M, DC, Chen, CF, Hoffmann, RF, Armitage, R. și Deldin, PJ (2013) Sleep-disordered breathing in major depressive disorder. *Journal of Sleep Research* , **22** : 459–62.

Christoffel, T. și Gallagher, SS (1999) *Prevenirea leziunilor și sănătatea publică: cunoștințe practice, abilități și strategii* . Gaithersburg, MD: Aspen Publishers, Inc.

Distel, MA, Middeldorp, CM, Trull, TJ, Derom, CA, Willemsen, G. și Boomsma, DI (2011) Evenimente de viață și caracteristici de personalitate limită: influența interacțiunii genă-mediu și corelația genă-mediu. *Medicină psihologică* , **41** : 849–60.

Green, J. și Thorogood, N. (2006) *Metode calitative pentru cercetarea în sănătate* . Londra: Sage Publications, Ltd.

Haddon, W. Jr. (1970) Despre evadarea tigrilor: o notă ecologică. *Jurnalul American de Sănătate Publică și Sănătatea Națiunii* , **60** : 2229–34.

Haddon, W. Jr. (1973) Daune energetice și cele zece strategii de contramăsuri. *Journal of Trauma* , **13** : 321–31.

Ker, K., Kiriya, J., Perel, P., Edwards, P., Shakur, H. și Roberts, I. (2012) Mortalitatea evitabilă de la administrarea de acid tranexamic la pacienții cu traume hemoragice: o estimare bazată pe mortalitatea OMS date, o revizuire sistematică a literaturii și date din studiul CRASH-2. *BMC Emergency Medicine* , **12** : 3.

Kramer, DM, Wells, RP, Carlan, N., Aversa, T., Bigelow, PP, Dixon, SM și McMillan, K. (2013) Ați avut un impact? O metodă bazată pe teorie pentru planificarea și evaluarea activităților de transfer și schimb de cunoștințe în domeniul sănătății și securității în muncă. *Jurnalul Internațional de Securitate Ocupațională și Ergonomie* , **19** : 41–62.

Langley, JD (1988) Necesitatea de a întrerupe utilizarea termenului „accident" atunci când se face referire la evenimente de vătămare neintenționată. *Un* accident; Analiză și prevenire, **20** : 1–8.

Comitetul Nordic Medico-Statistic (NOMESCO). (1996) *Clasificarea NOMESCO a cauzelor externe ale leziunilor* . Copenhaga: Comitetul Nordic Medico-Statistic.

Papadopoulos, FC, Frangakis, CE, Skalkidou, A., Petridou, E., Stevens, RG și Trichopoulos, D. (2005) Exploring lag and duration effect of sunshine in triggering suicide. *Journal of Affective Disorders* , **88** : 287–97.

Petridou, E. (1997) Epidemiologie și prevenire a leziunilor. *Prevenirea leziunilor* , **3** : 75–6.

Petridou, E., Mittleman, MA, Trohanis, D., Dessypris, N., Karpathios, T. și Trichopoulos, D. (1998) Expuneri tranzitorii și riscul de vătămare în copilărie: un studiu încrucișat de caz în Grecia. *Epidemiologie* , **9** : 622–5.

Robertson, LS (1992) *Epidemiologia leziunilor* . New York: Oxford University Press.

Smith, JA (2008) *Psihologie calitativă: un ghid practic pentru metodele de cercetare* . Londra: Sage.

Ulin, PR, Robinson, ET și Tolley, EE (2005) *Metode calitative în sănătatea publică: un ghid de teren pentru cercetare aplicată* . San Francisco: Jossey-Bass.

OMS. (2013) *Global Status Report on Road Safety 2013: Supporting a Decade of Action* . Geneva: OMS.

Chapter 23

Epidemiologie dentară

Georgios Tsakos și Vibeke Baelum

Introducere în epidemiologia dentară

Majoritatea studenților stomatologici sunt introduși în viitoarea lor profesie prin cursuri care recompensează reproducerea informațiilor faptice pe subiecte precum anatomie, materiale dentare și biochimie. Mai târziu, în curriculum, ei urmează o pregătire clinică cuprinzătoare cu scopul de a dobândi expertiză tehnică și de a deveni mecanici de precizie. Aceste caracteristici ale pregătirii lor, cu accent pe detaliile tehnice, tind să-i modeleze pe studenții stomatologici mai degrabă ca niște cursanți pasivi decât ca cursanți curioși, activi, care adoptă paradigma științifică în medicină și stomatologie. În plus, aceste caracteristici tind să afecteze, de asemenea, punctele de vedere ale studenților asupra stomatologiei și asupra rolului lor viitor ca îngrijitori ai individului sau chiar a unor părți specifice ale cavității bucale. Cu toate acestea, epidemiologia se preocupă de studiul sănătății și bolilor în populații, unde grupul – nu individul – este în centrul interesului. Spre deosebire de științele biologice și clinice, epidemiologia este o disciplină bazată pe deducție logică și raționament științific. Prin urmare, nu este surprinzător faptul că studenții stomatologi tind să găsească epidemiologia mai dificilă decât subiectele clinice de bază, la fel de mulți consideră epidemiologia și biostatistica ca subiecte aflate la marginea rolului lor viitor ca stomatologii practicanți.

Scopul general este de a oferi studenților teoria și instrumentele necesare pentru a deveni adevărați profesioniști, adică indivizi critici și informați teoretic în domeniul lor particular. În mod ideal, am dori să folosim strategii de predare și învățare care combină cele mai bune moduri tradiționale cu abordări mai recente, care mută accentul de la profesor la student, oferind astfel un context semnificativ pentru învățare și promovarea conștientizării de sine a cursantului, profesorul facilitând (mai degrabă decât direcționând) întregul proces. Scopul pe termen lung este adânc înrădăcinat în convingerea că profesioniștii contemporani au nevoie de abilități de învățare pe tot parcursul vieții și de capacitatea de a face față incertitudinii și a conflictelor de valori. Cu toate acestea, recunoaștem că această abordare este cea mai potrivită pentru cursanții activi și pare mai puțin compatibilă cu realitatea actuală a învățării preponderent pasive în programele de studii stomatologice de licență; cu toate acestea, se poate

să fie mai ușor adaptate diplomelor postuniversitare în disciplinele stomatologice, în special cele care au un element epidemiologic puternic (de exemplu, cursuri de master în sănătate publică dentară). Studenții de licență în domeniul stomatologic sunt considerați în primul rând *consumatori de cercetare,* în timp ce studenții postuniversitari sunt, de asemenea, potențiali sau reali *producători de cercetare.* Acest lucru ne face să ne concentrăm în primul rând pe epidemiologia clinică pentru nivelul studenților de licență.

Atât pentru predarea universitară, cât și pentru cea postuniversitară, am dori să subliniem importanța unui ghid de studiu cuprinzător, care să-i ajute pe studenți în procesul de învățare. Prin specificarea rezultatelor învățării, un ghid de studiu bun indică ceea ce ar trebui învățat și îi ajută pe elevi să-și stabilească propriile obiective și să-și planifice învățarea. Ar trebui să conțină răspunsurile la întrebările „Unde suntem?", „Cum am ajuns aici?", precum și „Unde mergem acum?" și „Cum vom ajunge acolo?" Astfel, oferă îndrumare ca un bun tutore, dar fără a fi nevoie de contact excesiv între personal și elev. Ne străduim să ne proiectăm predarea pe principiul alinierii (1) a curriculum-ului predat, (2) a metodelor de predare utilizate, (3) a procedurilor de evaluare utilizate, (4) a climatului creat în interacțiunea cu studenții și (5) climatul instituțional, regulile și procedurile care trebuie urmate (Biggs 2003); cu toate acestea, adesea trebuie să ne înțelegem cu faptul că acest lucru poate fi destul de dificil de realizat.

Obiective didactice

Obiectivul este de a prezenta studenților la stomatologie principiile și metodele de bază ale epidemiologiei, cu accent pe epidemiologia clinică, în special în legătură cu epidemiologia dentară. Deoarece considerăm studenții de licență și postuniversitare în domeniul stomatologiei drept *consumatori de cercetare* , ne propunem să producem *consumatori critici* (Greenhalgh 1998). Prin urmare, întregul curs este influențat de conceptele de practică bazată pe dovezi. Și, întrucât epidemiologia este cea mai relevantă disciplină pentru luarea deciziilor privind îngrijirea sănătății (Muir Gray 1997), predarea acesteia ar trebui să aibă un rol critic și central în întregul curriculum. La nivel de licență, epidemiologia este de obicei predată în combinație cu un curs de bază de biostatistică (Tabelul 23.1), unde studenților li se predau cele mai frecvent utilizate metode statistice în literatura dentară și medicală (Kirkwood și Sterne 2003).

Partea biostatistică constă în prelegeri și exerciții bazate pe manuale și pe date din articole stomatologice sau studii relevante. Un manual de biostatistică acoperă curriculumul și cerințele de examinare (Kirkwood și Sterne 2003). Pentru predarea universitară a epidemiologiei, există câteva manuale introductive de epidemiologie utile (de exemplu, Bonita și colab. 2006) care acoperă elementele esențiale ale epidemiologiei (de exemplu, Coggon și colab. 2003; Greenberg și colab.

Tabelul 23.1 Învățarea elevilor în diferite aspecte ale statisticii și epidemiologiei

Categorie	Parametri și teste	Nivelul de învățare
Explorarea, rezumarea și prezentarea datelor (statistici descriptive)	Medie, mediană, mod, distribuție Gauss, abatere standard, percentile etc.	Înțelege, stăpânește și interpretează
	Grafice	Înțelegeți și interpretați
Efectuarea de inferențe din date	Intervalele de încredere și testarea ipotezelor	Înțelege, stăpânește și interpretează
Statistici parametrice	testul *z* , *testul t* , coeficientul de corelație al lui Pearson	Înțelege, stăpânește și interpretează
	ANOVA	Înțelegeți și interpretați
Statistici neparametrice	Testul sumei rangului Mann–Whitney, testul cu semn Wilcoxon, testul chi-pătrat, coeficientul de corelație al lui Spearman	Înțelege, stăpânește și interpretează
Metode multivariabile	Raportul de cote rezumat al lui Mantel-Haenszel și testul chi-pătrat	Înțelege, stăpânește și interpretează
	Regresia liniară	Înțelegeți și interpretați
	Regresia logistică	Înțelegeți și interpretați
Analiza supraviețuirii	Tabelele de viață (analiza actuarială) și estimările limitelor de produs Kaplan-Meier	Înțelegeți și interpretați
Măsuri ale frecvenței bolii	Prevalența, rata de incidență, incidența cumulativă	Înțelege, stăpânește și interpretează
Măsuri de asociere	Raportul ratei de incidență, riscul relativ, raportul cotelor	Înțelege, stăpânește și interpretează
Standardizare	Standardizare directă și indirectă	Înțelegeți și interpretați
Matricea de diagnostic	Sensibilitate, specificitate, valori predictive pozitive și negative	Înțelege, stăpânește și interpretează
intra și extra - examinator	Procent acord, complot Bland–Altman	Înțelegeți și interpretați
	Kappa	Înțelege, stăpânește și interpretează

2004), deși există manuale mai avansate pot fi de asemenea luate în considerare (Hennekens et al. 1987; Rothman 2002), deși sunt într-adevăr mai potrivite la nivel postuniversitar.

Studenții sunt introduși în epidemiologie de îndată ce au înțeles și stăpânit cele mai elementare metode statistice. Întrucât scopul este de a integra statisticile în învățarea epidemiologiei, mai degrabă decât de a preda statistica ca o materie separată, responsabilitatea de predare ar trebui să fie împărtășită de profesorii din ambele discipline sau familiarizați cu acestea. Problemele cheie ale predării în

epidemiologia sunt prezentate în Tabelul 23.2. În general, accentul se pune pe sănătatea orală, dar în timpul predării în plen, studenții sunt, de asemenea, expuși la domenii cheie din epidemiologia medicală. Accentul pus pe validitate și fiabilitate în sesiunile inițiale pune bazele pentru discuția despre părtinire și confuzie, iar acestea sunt interconectate cu sesiunile privind proiectele de studiu în epidemiologie. Mai mult, este subliniată și practicată evaluarea critică a literaturii, unde

Tabelul 23.2 Predarea epidemiologiei dentare studenților: aspecte cheie

Emisiune	**Nivelul de învățare**
Eșantioane și strategii de eșantionare	Înțelegeți și interpretați
Valabilitate și fiabilitate	Înțelegeți și interpretați
Prejudecăți și confuzie	Înțelegeți și interpretați
Clasificare greșită	Înțelegeți și interpretați
Teste de diagnostic, screening, matrice de diagnostic	Înțelege, stăpânește și interpretează
Studii controlate randomizate	Înțelegeți și interpretați
Cele patru tipuri de studii epidemiologice de bază:	Înțelegeți și interpretați
studii transversale	
studii caz-control	
studii de cohortă	
studii de intervenție — studii de control randomizate	
Măsuri ale frecvenței bolii și măsuri de asociere	Înțelege, stăpânește și interpretează
cauzalitate	Înțelegeți și interpretați
Derutant	Înțelegeți și interpretați
Controlul confuziei în proiectare și analiză	Înțelegeți și interpretați
Testul chi-pătrat, testul lui Mantel-Haenszel, controlul confuziei	Înțelege, stăpânește și interpretează
Analiza multivariabila in epidemiologie:	Înțelegeți și interpretați
regresie liniară	
regresie logistică	
Epidemiologie orală și dentară:	Învăţa
personalități și probleme naționale și internaționale	
Probleme descriptive și analitice specifice epidemiologiei dentare	Înţelege
Interpretarea literaturii epidemiologice	Înţelege
Cum să citești o lucrare	Maestru

se evidențiază utilizarea pe scară largă a cunoștințelor epidemiologice și se discută

ierarhia dovezilor. Într-adevăr, principiile și practica stomatologiei bazate pe dovezi stau la baza întregii predari a epidemiologiei dentare. Competențele în epidemiologie și statistici medicale sunt considerate ca un element de bază al *sănătății orale a comunității* (sau *sănătății publice dentare* ; terminologia variază în funcție de țară și școală, dar ambii termeni se referă în esență la aceeași disciplină).

O înțelegere adecvată a aspectelor teoretice de bază ale biostatisticii și epidemiologiei este importantă. De exemplu, deși elevii ar trebui să învețe să calculeze intervalele de încredere ale estimărilor punctuale, acesta este de obicei un exercițiu banal atunci când a fost identificată ecuația adecvată. Aspectul conceptual, împreună cu înțelegerea și interpretarea adecvată a unui interval de încredere dat, este mult mai important. Formulele, algebra și calculele sunt, prin urmare, privite doar ca instrumente care pot fi ușor accesate odată ce a fost luată o decizie informată cu privire la alegerea testului adecvat pentru o anumită problemă . Toate informațiile relevante ar trebui să fie plasate pe o pagină intranet pusă la dispoziția studenților. În consecință, accentul ar trebui să fie mai degrabă pe înțelegerea utilizărilor și limitările diferitelor metode statistice decât pe calculul precis.

Conținutul predării

Există multe boli și afecțiuni orale, dar cele două cele mai frecvente sunt cariile dentare și boala parodontală. Spre deosebire de majoritatea afecțiunilor medicale, ambele aceste boli bucale sunt omniprezente, în sensul că practic toți membrii populației prezintă semne cel puțin ușoare ale bolilor. Pe lângă conceptele de prevalență și incidență, aceste două boli necesită, prin urmare, utilizarea măsurilor de extindere și severitate pentru a descrie numărul de dinți afectați și adâncimea leziunilor. Cu toate acestea, predarea epidemiologiei ar trebui să acopere și alte afecțiuni importante de sănătate orală, cum ar fi cancerul oral, malocluziile și traumatismele dentare, care pot oferi exemple utile pentru înțelegerea conceptelor cheie și a proiectelor de studii epidemiologice. În plus, astfel de condiții pot fi folosite și pentru a discuta aspecte legate de sănătatea publică, cum ar fi determinarea a ceea ce ar fi considerat o problemă importantă de sănătate publică (Sheiham și Watt 2003; Daly et al. 2013).

Cariile dentare

Diagnosticul cariei dentare ilustrează o serie de probleme comune multor boli. Acestea includ definirea caracteristicilor unei boli și evaluarea criteriilor de diagnosticare și a metodelor de diagnosticare, inclusiv validitatea testelor de diagnosticare și variația inter și intra-observator.

Apariția cariilor dentare poate fi cuantificată în mai multe moduri. Estimările de prevalență au fost de obicei de o utilitate limitată, deoarece tind să fie foarte mari. În

astfel de circumstanțe, numărul de dinți sau suprafețe dentare afectate per persoană oferă informații mai detaliate, deoarece reflectă diferențele în amploarea bolii. Prin urmare, în epidemiologia dentară este obișnuit să se utilizeze indici de boală care surprind această dimensiune, iar caria dentară din dentiția permanentă este de obicei evaluată prin indicele cariat-lips-umplut (DMF). Indicele reprezintă numărul fie de carii (D), lipsă din cauza cariilor (M), fie obturați (F) dinți (T) sau suprafețe (S) și exprimă totalul cariilor și experiența de tratament a individului la timpul de observare. Astfel, indicele ia în considerare cariea actuală (D), dinții extrași (M) și leziunile tratate (F). Indiferent dacă dinții au fost tratați prin extracție sau obturație este puțin îngrijorător, deoarece ideea de bază din spatele sistemului DMF este principiul adăugării semnelor trecute și prezente de carie. Capitolul lui Burt et al. (2008) într-un manual despre cariile dentare oferă material de bază util pentru discuția despre epidemiologia cariei.

Indicele DMF ar putea servi, de asemenea, ca bază pentru o discuție cu privire la problema analizei datelor dentare, unde se fac adesea măsurători neindependente, deoarece un singur individ poate contribui cu până la 32 de înregistrări specifice dintelui și 148 de înregistrări specifice locului pentru carii. Indicii DMFT și, respectiv, DMFS. Mai mult, s-a dovedit că distribuția cariilor între diferite dinți și suprafețe urmează un anumit model, diferite suprafețe prezentând niveluri diferite de susceptibilitate pentru dezvoltarea bolii (Batchelor și Sheiham 2004). Un punct util pentru o discuție asupra numeroaselor cerințe pentru indici care măsoară bolile dentare este faptul că apariția bolii înregistrate cuprinde componente de tratament, desemnate M și F în index și că ambele depind puternic de serviciile stomatologice disponibile și de cele predominante. filozofia tratamentului . Aceasta este o oportunitate bună de a revizui definițiile de bază ale măsurilor frecvenței bolii și de a evidenția faptul că DMF nu este doar o măsură a cariilor. Această problemă ridică, de asemenea, întrebări conceptuale în legătură cu caracterul adecvat al grupării bolilor trecute și prezente și oferă comparații interesante cu alte afecțiuni medicale pentru care indivizii tratați nu sunt neapărat grupați împreună cu cei care se confruntă în prezent cu această afecțiune . Informații utile pot fi obținute prin analizarea și analiza componentelor DMF separat, deoarece D indică boala actuală, M reprezintă boala trecută tratată chirurgical și F indică o abordare conservatoare a tratamentului bolii anterioare. De asemenea, studenților li se poate cere să furnizeze evaluări individuale ale diapozitivelor clinice sau să efectueze examinări clinice unul altuia pentru a ilustra probleme precum definițiile leziunilor, variația observatorului și conceptul de validitate și fiabilitate. În sfârșit, oportunitățile analitice pe care le oferă gura,

ar trebui menționate, de asemenea, încercările cu gura despicată (deoarece caria apare simetric pe ambele părți ale maxilarului) sau alte tipuri de modele pereche (Vaeth și Poulsen 1998).

Epidemiologia cariilor dentare este, de asemenea, importantă pentru demonstrarea legăturilor dintre informațiile disponibile și înțelegerea noastră a etiologiei și controlului bolii (Murray 2003). Asocierea dintre nivelurile mai ridicate de fluor din sursele de apă potabilă și o experiență mai scăzută a cariilor *sa* bazat inițial pe un studiu ecologic. Această observație a fost o coincidență cu studiile care investighează „pata maro Colorado" a dinților sau pete de smalț, cunoscută acum sub numele de fluoroză dentară. În cursul identificării fluorului ca element comun pentru sursele de apă care au fost asociate cu smalțul pestriț, s-a observat că există mai puține carii în comunitățile cu pete (Dean et al. 1942). Aceste rezultate au fost folosite pentru a determina „concentrațiile optime de fluor" ale apei potabile (Hodge 1950) și au fost ulterior utilizate ca bază pentru fluorurarea artificială extinsă a apei în multe comunități în anii 1950 și 1960.

O revizuire sistematică a arătat că fluorurarea apei este într-adevăr asociată cu o reducere a incidenței cariilor și cu o apariție crescută a fluorozei dentare (McDonagh et al. 2000). O analiză recentă a indicat că reducerile cariilor sunt mai modeste în ultimii douăzeci de ani, dar încă substanțiale (Rugg- Gunn și Do 2012). Aceste constatări oferă o bază bună pentru o discuție despre aspectul de sănătate publică al epidemiologiei, precum și despre problemele de echitate și aspectele economice ale sănătății ale programelor de prevenire a populației.

Un al doilea studiu ecologic la scară largă asupra cariei dentare a descris efectul raționalizării alimentelor în timpul războiului asupra declinului cariei dentare (Takahashi 1961). În general, există dovezi istorice pentru o asociere puternică pozitivă între consumul de carbohidrați rafinați și apariția cariilor dentare (Moynihan 2003). Apariția cariilor s-a dublat între secolele al XI-lea și al XVII-lea și a crescut dramatic la sfârșitul secolului al XIX-lea, când au fost eliminate taxele pe zahăr. Pe lângă declinul din timpul Primului și al Doilea Război Mondial (Sheiham 1984), caria dentară a continuat să crească până la mijlocul secolului XX. Creșterile și scăderile cariilor dentare care au coincis cu modificări ale consumului de zaharoză au fost interpretate pentru a arăta o relație pozitivă doză-răspuns și au primit o interpretare cauzală. Cu toate acestea, încă din a doua jumătate a secolului al XX-lea, s-a remarcat o tendință puternică de scădere a cariilor (Marthaler 2004), iar studiile ecologice - indică acum absența asocierii (Woodward și Walker 1994) sau chiar a asocierilor negative între consumul de zahăr. și nivelurile cariilor (Downer și colab. 2008). Aceste studii reprezintă o bună oportunitate de a discuta punctele forte și limitările studiilor ecologice, de a arăta inadecvarea lor pentru stabilirea relațiilor cauzale și de a ajuta elevii să înțeleagă

conceptul de eroare ecologică. În plus, este important să se acorde atenție problemei cauzalității (Scheutz și Poulsen 1999) și aplicării ghidurilor Brad Ford Hill pentru inferența cauzală (Hill 1965); acest lucru se poate face pentru carii, dar merită încercat și pentru alte afecțiuni importante de sănătate orală, cum ar fi boala

parodontală și cancerul oral.

Datele despre carii din studii longitudinale pot fi folosite pentru a evidenția - proprietățile importante ale acestor studii prin demonstrarea progresiei bolii de-a lungul copilăriei și la vârsta adultă, evidențiind natura sa cumulativă și familiarizând studenții cu conceptul de urmărire a cariilor dentare cu un mod clar și stabil. traiectorii bolii pe parcursul vieții (Broadbent et al. 2008). Scăderea dramatică a cariilor dentare în majoritatea țărilor industrializate oferă, de asemenea, o bază bună pentru introducerea studenților în datele sondajului în serie de timp și pentru a discuta despre importanța relativă a fluorului în diferite forme, modificări ale dietei, schimbări ale criteriilor de diagnostic și schimbarea paradigmelor de tratament. Așa cum este cazul condițiilor generale de sănătate, factorii sociali, cum ar fi șomajul, sărăcia și izolarea au un impact considerabil asupra bolilor bucale. Aceasta poate fi folosită pentru a evidenția importanța determinanților sociali ai sănătății (Marmot și Wilkinson 2006) și a sănătății orale (Marmot și Bell 2011) și pentru a prezenta conceptele de bază ale epidemiologiei sociale. Datorită faptului că multe boli, atât orale, cât și generale, împărtășesc factori de risc comuni, aceasta este, de asemenea, o oportunitate de a aborda abordarea factorilor de risc comun (Watt și Sheiham 2012) și de a demonstra modul în care informațiile epidemiologice pot fi utilizate pentru a modela promovarea sănătății . strategii și acțiuni (Daly et al. 2013).

Boala parodontala

Cuantificarea bolii parodontale pune probleme asemănătoare cu cele întâlnite atunci când se încearcă cuantificarea cariei dentare: practic toate persoanele prezintă semne cel puțin ușoare ale bolii. În consecință, comparația fracțiunilor populației afectate de boala parodontală este de puțină valoare. Au fost făcute multe încercări de stabilire a indicilor parodontali, dar criteriile definitorii ale bolii rămân contestate, iar diagnosticul bolii parodontale rămâne incert. Papapanou și Lindhe (2008) și Baelum și Lopez (2013) oferă o discuție despre conceptul acestor indici și despre modul în care aceștia ar fi putut influența interpretarea noastră a studiilor epidemiologice parodontale și au format politici de îngrijire a sănătății dentare.

Viziunea larg răspândită despre boala parodontală ca o boală care începe ca gingivite și progresează inevitabil către boala parodontală distructivă dacă nu are loc nicio intervenție a fost contestată (Socransky și colab. 1984; Papapanou și Lindhe 2008). Principala critică la adresa vechiului model este afirmația că informațiile și metodele epidemiologice au fost interpretate greșit (Baelum și

Lopez 2013). Formele adulte de boală parodontală distructivă pot fi caracterizate prin perioade relativ scurte de exacerbare (exploziile) separate de perioade de remisie care durează de la câteva zile la câțiva ani. Acest model de explozie necesită o discuție despre precizia măsurătorilor parodontale pentru a distinge eroarea de măsurare de schimbarea reală, iar aceasta poate fi folosită ca bază pentru o discuție privind

validitatea diagnostică și precizia măsurătorilor continue a distrugerii țesuturilor. Datele parodontale pot fi, de asemenea, utilizate pentru a evidenția fenomenele de regresie la medie, deoarece studiile fără intervenție pot include măsurători repetate ale pungilor parodontale (sau alte măsuri de rezultat parodontal) la intervale de timp foarte scurte, în timp ce studiile de intervenție conțin măsurători înainte și după tratament. Datorită erorii de măsurare și variației, estimările inițial mai mari tind să fie mai mici la oa doua ocazie de măsurare și invers; prin urmare, utilizarea unei tehnici de corelare sau regresie pentru a testa asocierea dintre modificarea măsurătorilor și valorile inițiale poate fi problematică (Tu și Gilthorpe 2012). Aceasta reprezintă o bună oportunitate de a discuta astfel de probleme de măsurare și analitică și de a ilustra superioritatea metodei Bland-Altman pentru comparații (Bland și Altman 1986).

O trăsătură caracteristică a bolii parodontale este distribuția leziunilor la persoanele afectate. Acest lucru arată că țesuturile parodontale adiacente celor 128 de suprafețe ale dinților expuși riscului nu prezintă un risc egal și că boala nu afectează locurile la întâmplare. Acest lucru are implicații pentru estimările bolii parodontale , deoarece este obișnuit în studiile epidemiologice să se măsoare boala doar în locuri selectate pe câțiva dinți, așa-numita înregistrare parțială a gurii, care poate influența estimările bolii. În cele din urmă, studiile clinice epidemiologice ale bolii periodonale pot fi folosite pentru a declanșa discuții despre modul în care interpretările greșite și analizele statistice incorecte pot duce la politici majore de sănătate și la decizii de tratament, subliniind astfel echilibrul necesar între semnificația statistică și cea clinică (Imrey 1986; DeRouen şi colab. 1995; Addy şi Newcombe 2005).

Manifestările bolii parodontale sunt influențate de diferiți factori de risc , dintre care unii, cum ar fi stresul și fumatul, sunt puternic asociați cu alte afecțiuni generale de sănătate, cum ar fi bolile cardiovasculare. Această discuție oferă astfel o bună oportunitate de a evidenția importanța abordării factorilor de risc comun și a integrării promovării sănătății orale în strategiile generale de promovare a sănătății (Watt și Petersen 2012). Pe un punct separat, asocierea care poate fi observată între boala parodontală și o serie de afecțiuni generale de sănătate, cum ar fi boala cardiovasculară, poate facilita o discuție utilă despre inferența cauzală, confuzie și modalități de control al confundarii (Lockhart et al. 2012).

Screening pentru boli bucale

Conceptul de screening este important de discutat în contextul stomatologic, deoarece vizita de rutină de obicei semianuală la medicul dentist este un exemplu binecunoscut de examinare de screening. Evident, acest lucru oferă cadrul pentru o discuție asupra bazei științifice a screening-ului, a criteriilor OMS pentru screening și a aspectelor de sănătate publică ale unor astfel de programe de screening (Wilson și Jungner 1968), mai ales că nu există dovezi suficiente cu privire la valoarea acestor programe. programe de rechemare (Beirne et al. 2005). În plus, ar trebui

discutat impactul reproductibilității și acurateței mai puțin decât perfecte a metodelor de detectare a bolii și trebuie acordată o atenție deosebită consecințelor sensibilității și specificității slabe a metodelor de detectare a cariilor și a bolii parodontale. Elevii ar trebui să fie instruiți în introducerea datelor ipotetice într-o matrice de decizie de diagnosticare pentru a calcula și înțelege importanța valorilor predictive pozitive și negative ale unui test de diagnostic și în special modul în care aceste valori depind de prevalența bolii (Hausen 1997). Datele ipotetice sau „reale" despre carii pot fi utilizate pentru a construi o curbă care arată valorile predictive pozitive la diferite valori posibile de prevalență. Consecințele privind tratamentul în general și tratamentul cariei dentare în special ar trebui discutate, mai ales având în vedere scăderea cariilor.

Informația epidemiologică ca instrument de planificare a intervențiilor

Metodele epidemiologice sunt utilizate pentru identificarea cauzelor bolilor și stabilirea priorităților pentru politica și acțiunea în domeniul sănătății. În acest sens, colectarea și interpretarea informațiilor epidemiologice privind evaluarea nevoilor devin cruciale pentru furnizarea și organizarea serviciilor de sănătate dentară. În majoritatea situațiilor , nevoile de sănătate orală au fost determinate exclusiv prin nevoi normative (clinice), adică prin evaluarea clinică de către profesioniști. Cu toate acestea, utilizarea exclusivă a nevoii clinice are limitări considerabile și nu poate reflecta în mod adecvat nivelurile adevărate ale nevoii (Sheiham și Tsakos 2007). În plus, este larg recunoscut faptul că nevoile de îngrijire a sănătății pot fi definite în moduri diferite, care nu reflectă doar realitatea clinică. La urma urmei, nevoile de îngrijire dentară ale unui individ nu sunt definite doar prin starea clinică, ci și prin alți factori, cum ar fi percepțiile și dorințele asupra sănătății orale ale persoanei specifice. Prin urmare, abordarea socio-stomatologică a evaluării nevoilor a fost propusă pentru a depăși limitările utilizării unice a evaluărilor normative ale nevoilor, prin încorporarea treptată a percepțiilor subiective ale impactului oral aferent, precum și a factorilor de înclinație comportamentală, luând în considerare în același timp dovezile- intervenții bazate pe (Gherunpong și colab. 2006; Sheiham și Tsakos 2007).

Elevii pot efectua mici sondaje asupra oamenilor pentru a evalua nevoile lor de sănătate orală. Diferența dintre nevoile normative și cele percepute poate fi demonstrată prin intervievarea respondenților cu privire la nevoile lor. În plus, studenții au ocazia să se împace cu aspectele non-clinice ale sănătății orale și să se familiarizeze cu măsurile subiective ale stării de sănătate orală, inclusiv cu măsurile de calitate a vieții legate de sănătatea orală (Locker și Allen 2007). Aici, sociologia medicală și economia sănătății pot fi integrate prin discutarea conceptelor de

sănătate și boală și punerea opiniilor profesionale și laice într-un context mai larg . În plus, discuția despre măsurarea calității vieții legate de sănătatea orală ar putea fi legată de o discuție metodologică despre măsurarea și interpretarea scorurilor, avansând astfel cunoștințele statistice deja dobândite despre prezentarea și distribuția bolii (Tsakos et al. 2012).

Epidemiologia ar trebui utilizată pentru a ajuta la luarea deciziilor privind prioritățile și strategiile. Conceptele de strategii cu risc ridicat și populație (Rose 1992; Rose et al. 2008) sunt folosite pentru a ilustra modul în care epidemiologia și politica sunt interdependente . Acest lucru se realizează prin aplicarea conceptelor lui Rose la dezbaterea politică actuală în stomatologie, și anume dacă accentul principal ar trebui să fie pe detectarea și tratarea celor cu risc mai mare de boală, mai degrabă decât direcționarea resurselor către întreaga comunitate către niveluri mai scăzute ale bolii în general (Sheiham și Joffe 1991; Baelum 2011). Abordarea riscului poate încerca să identifice fie subgrupuri ale populației (cunoscută ca abordarea populației vizate) fie indivizi (abordarea cu risc ridicat).

Avantajele și dezavantajele celor două abordări pot fi subliniate (Daly et al. 2013). Implicația strategiei cu risc ridicat este că ar trebui să ajungeți la cei care au cea mai mare nevoie de intervenție. Această abordare invită la întrebarea „Cum le putem identifica?" Pe baza faptului că majoritatea noilor leziuni carioase apar la copiii clasificați ca risc scăzut la momentul inițial, Batchelor și Sheiham (2006) au pus sub semnul întrebării rațiunea aplicării abordării cu risc ridicat. O altă întrebare este capacitatea oricărei metode de screening de a separa grupurile cu risc ridicat și scăzut, în ceea ce privește sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive. Așa cum strategia cu risc ridicat necesită o bază științifică atât în materie tehnică (metode de identificare a celor cu risc ridicat), cât și în evaluare (validitate, eficacitate), același lucru este valabil și pentru întreaga strategie populațională.

Rose (1992) a discutat în mod elocvent baza științifică pentru întreaga strategie a populației. El face distincția între două tipuri de întrebări etiologice. Prima caută cauzele cazurilor: 'De ce unii oameni fac carii în acest moment?' Cel de-al doilea caută cauzele incidenței: „De ce unele populații au multe carii, în timp ce în altele, aceasta este mai puțin frecventă?" Întreaga strategie a populației încearcă să controleze factorii determinanți ai incidenței și, prin urmare, este o strategie mai radicală. Depinde de epidemiologice, sociologice și

alte tipuri de cercetare pentru a identifica mai întâi determinanții importanți ai bolilor în cauză și apoi acționa pentru schimbarea lor în direcția corespunzătoare. Acest lucru, la rândul său, este esențial pentru acțiunea necesară pentru a combate inegalitățile în sănătatea orală.

Metode și format de predare

Conceptele și elementele cheie care trebuie predate la nivel de licență pot fi

acoperite în timpul unui curs de scurtă durată (Tabelele 23.1 și 23.2), în timp ce la nivel postuniversitar acest lucru poate varia în funcție de domeniul specific de studiu. De exemplu, pentru un MSc în stomatologie restauratoare, va exista o alocare în general limitată de sesiuni atât pentru statistică, cât și pentru epidemiologie, în timp ce într-un curs respectiv de sănătate publică dentară predarea epidemiologiei ar trebui să acopere cel puțin un modul întreg și poate exista altul. două module pentru statistică (de bază și avansate). Cursul de licență se poate desfășura la un moment dat din curriculum sau poate fi integrat în diferite teme. Toate materialele didactice sunt distribuite studenților înainte de începerea cursului. Materialul cuprinde articole științifice relevante, întrebări care se concentrează pe aspecte importante ale articolelor, mici exerciții independente bazate pe seturi de date reale și un exercițiu mai mare care trebuie finalizat individual după finalizarea cursului. Materialul de bază constă din cărți care acoperă elementele de bază în biostatistică și epidemiologie și copii ale câtorva publicații relevante. Pentru a facilita procesul de învățare, elementele de bază ale biostatisticii și epidemiologiei ar trebui să fie disponibile și pe o pagină intranet pusă la dispoziția studenților. Prelegerile de bază ar trebui să fie susținute în timpul cursului. Exercițiile ar trebui efectuate ca lucru în grup și, după finalizarea fiecărui exercițiu, trebuie selectat un grup care să prezinte și să discute răspunsurile exercițiului într-o sesiune plenară.

Evaluarea realizarilor elevilor

Toți profesorii monitorizează realizările elevilor pe parcursul cursului prin capacitatea lor de a finaliza exercițiile, soluțiile produse de fiecare grupă și contribuția lor la discuții. În evaluarea finală testăm studenții ca consumatori critici ai literaturii dentare, cerând fiecărui student să realizeze o revizuire critică a unui raport științific asupra unei probleme relevante clinic. Această revizuire este ulterior evaluată în raport cu gradul de îndeplinire a obiectivelor cursului. Formatul și metodele de predare descrise facilitează predarea studenților la stomatologie a statisticilor de bază și a metodelor epidemiologice și, în același timp, urmăresc transformarea studenților în domeniul stomatologic în consumatori critici ai - cercetării stomatologice științifice.

Referințe

Addy, M. și Newcombe, RG (2005) Semnificația statistică versus clinică în cercetarea și practica parodontală. *Parodontologia 2000* , **39** : 132–44.

Baelum, V. (2011) Stomatologie și abordări populaționale pentru prevenirea bolilor dentare. *Journal of Dentistry* , **39 Suppl.** 2: S9–19.

Baelum, V. și Lopez, R. (2013) Epidemiologia bolii parodontale – învățată și neînvățată? *Parodontologia 2000* , **61** : 37–58.

Batchelor, PA și Sheiham, A. (2004) Gruparea suprafețelor dentare în funcție de susceptibilitatea

la carii: un studiu la copiii de 5-16 ani. *BMC Oral Health* , **4** : 2.

Batchelor, PA și Sheiham, A. (2006) Distribuția poverii cariei dentare la școlari: o critică a strategiei de prevenire a cariilor cu risc ridicat pentru populații. *BMC Oral Health* , **6** : 3.

Beirne, P., Clarkson, JE și Worthington, HV (2005) Intervale de reamintire pentru sănătatea orală la pacienții de îngrijire primară. *Analiza sistematică a bazei de date Cochrane* , **18** : CD 004346.

Biggs, J. (2003) *Teaching for Quality Learning at University* (2nd edn). Berkshire: Open University Press.

Bland, JM și Altman, DG (1986) Metode statistice pentru evaluarea acordului între două metode de măsurare clinică. *The Lancet* , **327** : 307–10.

Bonita, R., Beaglehole, R. și Kjellström, T. (2006) *Epidemiologie de bază* (ed. a II-a). Geneva: Organizația Mondială a Sănătății.

Broadbent, JM, Thomson, WM și Poulton, R. (2008) Trajectory patterns of dental caries experience in the permanent dentition to the fourth decade of life. *Journal of Den tal Research* , **87** : 69–72.

Burt, BA, Baelum, V. și Fejerskov, O. (2008) „Epidemiologia cariilor dentare", în **O. Fejerskov** și **EAM Kidd** , eds, *Dental Caries: The Disease and its Clinical Management* (ed. a 2-a). Oxford: Blackwell Munksgaard, pp. 127–50.

Coggon, D., Rose, G. și Barker, DJP (2003) *Epidemiologie pentru neinițiați* . (edn. a 5-a). Londra: BMJ Books.

Daly, B., Batchelor, P., Treasure, ET și Watt, RG (2013) *Essential Dental Public Health* (ed. a doua). Oxford: Oxford University Press.

Dean, HT, Arnold FA Jr. și Elvove, E. (1942) Apa menajeră și cariile dentare. V. Studii suplimentare privind relația dintre ape menajere fluorurate și cariile dentare au experiență în 4425 de copii cu vârsta cuprinsă între 12 și 14 ani din 13 orașe din 4 state. *Public Health Reports* , **57** : 1155–79.

DeRouen, TA, Hujoel, PP și Mancl, LA (1995) Statistical issues in parodontal research. *Journal of Dental Research* , **74** : 1731–7.

Downer, MC, Drugan, CS și Blinkhorn, AS (2008) Corelații ale cariilor dentare la copiii de 12 ani din Europa: o analiză transversală. *Community Dental Health* , **25** : 70–8.

Gherunpong, S., Sheiham, A. și Tsakos, G. (2006) O abordare sociodentală pentru evaluarea nevoilor de sănătate orală ale copiilor: integrarea unei măsuri de calitate a vieții legate de sănătatea orală (OHRQoL) în planificarea serviciilor de sănătate orală. *Buletinul Organizației Mondiale a Sănătății* , **84** : 36–42.

Greenberg, RS, Daniels, SR, Flanders, WD, Eley, JW și Boring, JR (2004) *Epidemiologie medicală* (ed. a patra). New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill.

Greenhalgh, T. (1998) *Cum să citești o lucrare: Bazele medicinei bazate pe dovezi* . Londra: BMJ Publishing Group.

Hausen, H. (1997) Caries prediction—state of the art. *Stomatologie comunitară și epidemiologie orală* , **25** : 87–96.

Hennekens, CH, Buying, JE și Mayrent, SL (1987) *Epidemiologie în medicină* . Boston, MA: Lippincott Williams & Wilkins.

Hill, B. (1965) Mediul și boala: asociere sau cauzalitate. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* , **55** : 295–300.

Hodge, HC (1950) Concentrația de fluoruri în apa potabilă pentru a da punctul de carie minimă cu siguranță maximă. *Journal of the American Dental Association* , **40** : 436–9.

Imrey, PB (1986) Considerații în analizele statistice ale studiului clinic în parodontologia. *Journal Clinical Periodontology* , **13** : 517–28.

Kirkwood, BR și Sterne, JAC (2003) *Statistici medicale esențiale* (edn a 2-a). Oxford: Blackwell Science.

Locker, D. și Allen, F. (2007) Ce măsoară măsurile „calității vieții legate de sănătatea orală"? *Stomatologie comunitară și epidemiologie orală* , **35** : 401–11.

Lockhart, PB și colab. (2012) Boala parodontală și boala vasculară aterosclerotică: dovezile susțin o asociere independentă? O declarație științifică de la Asociația Americană a Inimii. *Circulation* , **125** : 2520–4.

Marmot, M. și Bell, R. (2011) Social determinants and dental health. *Advances in Dental Research* , **23** : 201–6.

Marmot, M. și Wilkinson, R. (2006) *Determinanții sociali ai sănătății* (edn a 2-a). Oxford: Oxford University Press.

Marthaler, TM (2004) Modificări în cariile dentare 1953–2003. *Cercetarea cariilor* , **38** : 173–81.

McDonagh, MS, Whiting, PF, Wilson, PM, Sutton, AJ, Chestnutt, I., Cooper, J., Misso, K., Bradley, M., Treasure, E. și Kleijnen, J. (2000) Systematic revizuirea fluorizării apei. *British Medical Journal* , **321** : 855–9.

Moynihan, P. (2003) „Dietă și carii dentare", în JJ Murray, JH Nunn și JG Steele, eds., *The Prevention of Oral Disease* (edn a 4-a). Oxford: Oxford University Press, pp. 7–34.

Muir Gray, JA (1997) *Asistență medicală bazată pe dovezi* . Edinburgh: Churchill Livingstone.

Murray, JJ (2003) „Fluoruri și carii dentare", în JJ Murray, JH Nunn și JG Steele, eds, *The Prevention of Oral Disease* (edn a 4-a). Oxford: Oxford University Press, pp. 35–60.

Papapanou, PN și Lindhe, J. (2008) „Epidemiologia bolii parodontale", în J. Lindhe, NP Lang și T. Karring, eds, *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* (edn 5th). Oxford: Blackwell Munksgaard, pp. 129–80.

Rose, G. (1992) *Strategia medicinei preventive* . Oxford: Oxford University Press.

Rose, G., Khaw, KT. și Marmot, M. (2008) *Rose's Strategy of Preventive Medicine* . Oxford: Oxford University Press.

Rothman, K. (2002) *Epidemiologie: o introducere* . Oxford: Oxford University Press.

Rugg-Gunn, AJ și Do, L. (2012) Eficacitatea fluorizării apei în prevenirea cariilor. *Stomatologie comunitară și epidemiologie orală* , **40** Suppl. 2: 55–64.

Scheutz, F. și Poulsen, S. (1999) Determinarea cauzalității în epidemiologie. *Stomatologie comunitară și epidemiologie orală* , **27** : 161–70.

Sheiham, A. (1984) Schimbarea tendințelor în cariile dentare. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **13** : 142–7.

Sheiham, A. și Joffe, M. (1991) „Public dental health strategies for identiing and control dental caries in high and low risk populations", în NW Johnson, ed, *Markers of High and Low Risk Groups and Individuals for Dental Caries* . Cambridge: Cambridge University Press, pp. 445–81.

Sheiham, A. și Tsakos, G. (2007) „Evaluarea nevoilor de sănătate orală", în CM Pine și R. Harris, eds, *Community Oral Health* . New Malden: Quintessence, pp. 59–79.

Sheiham, A. și Watt, RG (2003) „Promovarea și politica sănătății orale", în JJ Murray, JH Nunn și JG Steele, eds, *The Prevention of Oral Disease* (edn a 4-a). Oxford: Oxford University Press, pp. 241–57.

Socransky, SS, Haffajee, AD, Goodson, JM și Lindhe, J. (1984) Noi concepte de boala parodontală distructivă. *Journal of Clinical Periodontology* , **11** : 21–32.

Takahashi, K. (1961) Studiu statistic asupra incidenței cariilor la primul molar în raport cu cantitatea de zahăr consumată. *Buletinul Colegiului Stomatologic din Tokyo* , **1** : 58–70.

Tsakos, G., Allen, PF, Steele, JG și Locker, D. (2012) Interpretarea datelor privind calitatea

vieții legate de sănătatea orală. *Stomatologie comunitară și epidemiologie orală* , **40** : 193–200.

Tu, YK și Gilthorpe, MS (2012) Probleme cheie statistice și analitice pentru evaluarea efectelor tratamentului în cercetarea parodontală. *Parodontologia 2000* , **59** : 75–88.

Væth, M. și Poulsen, S. (1998) Comentarii la un comentariu: evaluarea statistică a cariei bucale despicate. *Stomatologie comunitară și epidemiologie orală* , **26** : 80–3.

Watt, RG și Petersen, PE (2012) Sănătatea parodontală prin sănătatea publică – cazul pentru promovarea sănătății orale. *Parodontologia 2000* , **60** : 147–55.

Watt, RG și Sheiham, A. (2012) Integrarea abordării factorilor de risc comun într-un cadru al determinanților sociali. *Stomatologie comunitară și epidemiologie orală* , **40** : 289–96.

Wilson, JMG și Jungner, G. (1968) *Principles and Practice of Screening for Disease* . Public Health Paper Nr. 34. Geneva: OMS.

Woodward, M. și Walker, AR (1994) Consumul de zahăr și cariile dentare: dovezi din 90 de țări. *British Dental Journal* , **176** : 297–302.

Chapter 24

Epidemiologie clinică

John A. Baron, Henrik Toft Sørensen, și Harold C. Sox Jr

Introducere în epidemiologia clinică

Termenul „epidemiologie clinică" a fost interpretat în diferite moduri, dar nucleul disciplinei este în general înțeles ca fiind aplicarea tehnicilor epidemiologice și biostatistice la problemele clinice. Spre deosebire de epidemiologia etiologică, care se concentrează pe determinanții bolii la nivel de populație generală, epidemiologia clinică abordează rezultatele bolii și bolii în populațiile clinice. Scopul este unul practic: să-i ajute pe clinicieni în activitatea lor de diagnosticare, consiliere și tratare a pacienților. „Medicina bazată pe dovezi " este un concept înrudit, integrarea celor mai bune dovezi actuale și a expertizei clinice în îngrijirea pacienților individuali. Astfel, medicina bazată pe dovezi este în esență aplicarea epidemiologiei clinice la munca zilnică de îngrijire a pacienților individuali.

Obiective didactice

Desigur, subiectele abordate într-un curs de epidemiologie clinică vor depinde de nivelul și contextul în care este predat. Unii studenți vor fi studenți în medicină sau clinicieni care doresc să înțeleagă mai bine literatura clinică și să își îmbunătățească practicile clinice. Mulți dintre acești studenți vor avea doar un mediu cantitativ limitat. Pentru ei, un curs de epidemiologie clinică ar trebui să stimuleze - conștientizarea conceptelor epidemiologice și statistice care se referă la problemele clinice, să îmbunătățească înțelegerea literaturii medicale clinice și să ofere abilități cognitive care vor ajuta la îngrijirea pacienților. Studenții mai avansați vor fi anchetatori în devenire care doresc să dezvolte capacități pentru cercetarea clinică; un curs pentru acest grup ar presupune în mod natural o înțelegere mai largă a epidemiologiei și biostatisticii în general. Acest capitol se va concentra pe conținutul cursului de bază, indicând subiecte avansate suplimentare, după caz.

Un curs de bază, dar destul de cuprinzător, ar trebui să ofere studenților o înțelegere a abordărilor cantitative care caracterizează miologia epideială clinică și să includă cele mai multe dintre următoarele subiecte:

- aspectele de bază ale măsurării medicale — sursele de variație și consecințele acelei variații;
- măsuri ale apariției bolii și asocierilor trăsături/rezultat ;
- o introducere în scalele clinice și regulile de predicție;
- elementele fundamentale ale designului cercetării, inclusiv punctele forte și - punctele slabe ale diferitelor modele de observație, studii clinice și conceptele de părtinire și confuzie;
- aplicarea acestor modele la probleme clinice, cum ar fi estimarea prognosticului și evaluarea eficacității tratamentului;
- utilizarea probabilității în interpretarea testelor clinice;
- analiza deciziei valorii așteptate ; și
- aspecte cantitative ale screening-ului și prevenirii.

Subiectele mai avansate din aceste domenii sunt rezumate în discuțiile corespunzătoare de mai jos. Pentru studenții avansați, un obiectiv important ar trebui să fie consolidarea gândirii statistice și epidemiologice riguroase cu privire la subiectele abordate.

Conținutul didactic

Concepte cantitative

În esență, este imposibil să predați epidemiologia clinică fără a utiliza concepte de probabilitate și statistică, care sunt necesare pentru a face față unei realități centrale a medicinei clinice: omniprezenta incertitudinii. Acest lucru este evident în cercetarea factorilor de risc: chiar și un factor de risc foarte puternic (de exemplu fumatul pentru cancerul pulmonar) nu prezice bine apariția bolii (Pepe și colab. 2004). În mod similar, există o incertitudine inerentă în asocierile clinice și luarea deciziilor: puține tratamente sunt eficiente la toți pacienții și chiar și unii pacienți cu un prognostic prost se vor descurca bine. Într-un curs de bază, conceptele cantitative

relevante pot fi consolidate la conjuncturi naturale și pot fi introduse elemente ale unor idei biostatistice mai avansate (de exemplu, analiza supraviețuirii).

Utilizarea probabilității este esențială pentru epidemiologia clinică. Un concept de bază este riscul, probabilitatea unui eveniment viitor. Riscurile și ratele sunt concepte distincte, dar legate de incidența unei boli sau de rezultat. Estimarea oricăreia dintre ele necesită un numărător bine definit, care să corespundă în mod corespunzător cu denomatorul său , precum și o luare în considerare adecvată a cenzurii și (pentru riscuri) un anumit

orizont de timp. Discuțiile tehnice privind estimarea lor și interrelațiile - (Morgenstern et al. 1980) sunt adesea lăsate la cursuri mai avansate. Probabilitățile sunt, de asemenea, folosite pentru a descrie prevalența unei afecțiuni sau boli, deoarece aceasta este în mod inerent o problemă transversală. Cu toate acestea, aceste probabilități sunt uneori (impropriu) denumite „riscuri".

Utilizarea și interpretarea adecvată a măsurilor de asociere ale raportului și diferențelor este un subiect fundamental. Epidemiologia tradițională (etiologică) - utilizează în general măsuri relative de asociere, în timp ce epidemiologia clinică, cu accent pe impactul clinic, necesită, de asemenea, riscuri absolute, sau diferența de riscuri în două grupuri de expunere sau tratament. Această clasă de statistici este esențială pentru discuțiile de prognostic și pentru evaluarea beneficiilor și daunelor intervențiilor medicale. Pentru expunerile preventive sau de tratament, numărul necesar pentru a fi tratat este o modalitate de a rezuma eficacitatea intervenției. Aceasta este reciproca diferenței de risc și exprimă numărul de subiecți care trebuie tratați în medie pentru a evita un eveniment final. Numărul necesar pentru a vătăma este definit în mod similar pentru expunerile adverse. Detaliile despre diferențele dintre diferitele tipuri de riscuri relative (de exemplu, ratele, ratele de risc, ratele de cote, ratele de prevalență etc.) pot fi relegate la un curs avansat, la fel ca și tratamentul speranței de viață și a anilor de viață pierduți (sau câștigați). Wright și Wein Stein 1998).

Măsurare medicală

Componentele bolii; concepte de biostatistică

Distincția dintre boală și boală (Taylor 1979) ilustrează multe probleme fundamentale de măsurare. Boala (tulburarea fiziologică sau psihologică care stă la baza bolii) are adesea asociate măsurători numerice (de exemplu, zona unei valve stenotice). În schimb, boala (experiența pacientului cu boala) este adesea măsurată cu evaluări ordinale sau nominale . Acestea sunt măsurători dificile: vor fi necesare cântare și, de obicei, nu există un standard de aur. Relația dintre boală și bolile asociate este imperfectă și, cu metodele moleculare de detectare a bolii, diferențele sunt probabil să devină și mai largi (Black și Welch 1993). Discuția despre etichetare (Alderman și Lamport 1990) întărește diferențele dintre boală și boală.

Valabilitate și precizie; Măsuri de acord și dezacord Toate măsurătorile medicale au potențialul de variație, dintre care unele se datorează variabilității biologiei subiacente (variația în interiorul și între persoane) și altele datorită procesului de măsurare (variația măsurării). Testele interpretate, cum ar fi raze X și patologia anatomică pot fi deosebite

predispus la acestea din urmă. Câteva exemple izbitoare de dezacord în testele interpretate pot motiva luarea în considerare a surselor de variație a datelor clinice. Există câteva lucrări (acum datate) care au rezumat date privind repetabilitatea - diferitelor măsuri clinice (Elmore și Feinstein 1992). Migrația pe etape („fenomenul Will Rogers"; Feinstein și colab. 1985; Black și Welch 1993) este o consecință a variației măsurătorilor de stadializare.

Validitatea și precizia sunt termeni adesea folosiți pentru a descrie variația (sau lipsa variației) în măsurători. Validitatea (uneori denumită „acuratețe") se referă la tendința datelor de a măsura ceea ce se intenționează; statistic, aceasta este lipsa de părtinire. Precizia este pur și simplu repetabilitatea măsurării (adică variabilitatea mică). Caracteristica cardinală a datelor „dure" este precizia (adică repetabilitatea). Regresia spre medie (Barnett et al. 2005) este o consecință comună, adesea nerecunoscută, a variabilității măsurătorilor. În medii clinice, poate duce la impresii false ale eficacității tratamentului și la o înțelegere distorsionată a istoriei naturale a bolii. Discuția asupra regresiei la medie duce în mod natural la luarea în considerare a efectelor selecției subiectului și a necesității de controale, subiecte la care se poate reveni în timpul discuțiilor despre proiectele de cercetare.

Înțelegerea măsurării clinice implică probleme de acord și dezacord între măsurători (Bland și Altman 1995). Aceste subiecte pot forța o trecere în revistă a unor concepte cantitative de bază și pot fi, de asemenea, prilejul introducerii unor noi statistici (de ex. statistica kappa). Deși rațiunea pentru această măsură este destul de ușor de explicat, interpretarea ei nu este clară atunci când există mai mult de doi observatori, dacă măsurarea nu este dihotomică sau dacă distribuția măsurătorilor este puternic denaturată (Maclure și Willett 1987). Omologul continuu, corelația intraclasă, de obicei nu este inclus în primele cursuri. Termenul se poate referi la mai multe cantități, dar probabil cel mai bine poate fi folosit ca raport dintre variația între persoane și varianța totală a unui set de măsurători.

După ce tema variabilității este dezvoltată, pot fi discutate problemele intervalelor normale de măsurători clinice. Termenul „normal" are mai multe implicații care pot fi explorate în mod util: distribuția gaussiană, valoarea uzuală și valoarea dezirabilă. Ideea unei valori normale de testare poate fi preluată mai târziu, în timpul unei discuții despre testarea clinică.

Scale clinice

În medicină, scalele clinice sunt măsuri sumare ale unei stări de boală sau de

sănătate, cum ar fi cele care descriu starea funcțională, calitatea vieții sau simptomele. Acestea combină de obicei mai multe măsurători diferite într-un singur indice. Stadializarea cancerului este poate cel mai cunoscut exemplu. Alte scale utilizate în mod obișnuit includ scorul Apgar și sistemul de clasificare a stării fizice ASA.

Utilitățile (Sox et al. 2013) sunt un fel de scară care are o relevanță deosebită pentru analiza deciziilor.

Înțelegerea scalelor clinice (McDowell 2006) implică multe dintre problemele de măsurare menționate mai sus și include concepte precum validitatea facială, validitatea criteriului și validitatea constructului. Adesea, scalele clinice vor aborda dimensiunea bolii; validarea unor astfel de scale va necesita statistici pentru a descrie acoperirea scalei, fiabilitatea, validitatea, receptivitatea/sensibilitatea și calibrarea (McDowell 2006). Aceste subiecte, precum și o discuție despre construcția de cântare și utilități (Streiner și Norman 2008), probabil că cel mai bine vor fi lăsate la un curs avansat.

Design de cercetare

Proiectele de cercetare sunt analizate în detaliu în altă parte în acest volum (a se vedea capitolul 3). Această discuție va lua în considerare doar acele aspecte care sunt deosebit de relevante pentru predarea epidemiologiei clinice. Deși toate modelele clasice de cercetare epidemiologică pot fi utilizate pentru a aborda întrebări clinice, utilizarea lor poate fi destul de diferită față de epidemiologia etiologică. Studiile transversale nu sunt potrivite pentru investigația etiologică, dar sunt proiectarea de alegere pentru întrebări clinice, cum ar fi compararea măsurătorilor clinice sau studiile testelor de diagnostic. Studiile caz-control sunt mai puțin frecvent utilizate în miologia epidemiologică clinică decât în studiile etiologice.

Există mai multe caracteristici de design în care epidemiologia etiologică și epidemiologia clinică tind să difere. În timp ce studiile ample bazate pe populație sunt deosebit de valoroase în cercetarea etiologică, studiile de diagnostic, tratament și prognostic pot fi efectuate cu ușurință și în mod valid în populațiile clinice. Astfel, bazele de date medicale (vezi capitolul 26) sunt deosebit de utile în studiile clinice. Pe lângă investigarea incidenței bolii și a mortalității, concentrarea majorității cercetărilor etiologice, studiile epidemiologice clinice se pot concentra pe reapariția bolii, calitatea vieții sau povara simptomelor. Scorurile de tendință sunt adesea folosite pentru a controla confuzia în studiile de tratamente. Spre deosebire de studiile etiologice, confundarea este irelevantă pentru multe domenii ale epidemiologiei clinice, cum ar fi predicția și diagnosticul riscurilor . Ceea ce contează este acuratețea predicției, nu dacă există o asociere cauzală cu o expunere sau o trăsătură individuală.

Există unele părtiniri care sunt deosebit de importante pentru epidemiologia clinică . Un exemplu clasic este confuzia prin indicație (Walker 1996), care poate apărea în evaluarea observațională a asocierii dintre tratamentele medicale și diferite rezultate. Tratamentele sunt, în general, administrate dintr-un motiv („indicația"), care are o asociere cu rezultate adverse și astfel devine un factor de confuzie. Ideea că utilizarea agenților antihipertensivi este asociată cu riscul de accident vascular cerebral este un exemplu extrem. Pot apărea și alte prejudecăți

din cauza selecției pacienților în anumite cabinete medicale sau a selecției asociate cu spitalizarea.

Studiile de prognoză (Hemingway 2006) reprezintă o intrare excelentă în designul cercetării. Istoria naturală a unei boli este prognosticul ei netratat; istoricul clinic este prognosticul acestuia sub îngrijiri medicale (Fletcher et al. 2012). Un prognostic este în esență un set de probabilități ale diferitelor rezultate de-a lungul timpului, astfel încât limbajul fundamental al prognosticului este în mod firesc cel al riscului. Conceptele și tehnicile de analiză a supraviețuirii vor trebui introduse sau revizuite:

- conceptul de risc ca probabilitate pentru o persoană, evaluat prin riscul mediu (măsurat într-un grup);
- dependența probabilităților evenimentului de durata urmăririi, cenzurării și riscurilor concurente;
- limitările descrierii supraviețuirii doar pe un interval de timp (de exemplu , o rată de supraviețuire de cinci ani) și avantajele curbelor Kaplan-Meier și de incidență cumulativă;
- dezirabilitatea luării în considerare a prognosticului dintr-un punct definit în cursul bolii, de preferință în momentul incidenței (adică formarea unei cohorte inițiale); și
- nevoia de a compara rezultatele pentru pacienții care au o anumită boală cu un „punc de referință" familiar – acest lucru duce în mod natural la conceptul de controale și studii de cohortă.

Designul natural pentru investigația prognostică este un studiu de cohortă. Urmărirea imparțială va fi necesară pentru o comparație eficientă a grupurilor de expunere. Spre deosebire de epidemiologia etiologică, unde factorii de risc sunt adesea factori de stil de viață , factorii de prognostic sunt dominați de caracteristicile bolii (de exemplu, stadiul tumorii, extinderea sau localizarea aterosclerozei), tratamentul acesteia sau comorbiditățile acesteia. Studiile caz-control pot fi considerate ca un design alternativ pentru evaluarea mărimii aceleiași asocieri

expunere/rezultat, dar acestea sunt mult mai puțin utile în acest context, deoarece riscurile absolute și atribuibile nu pot fi calculate direct. Trebuie luate în considerare limitările acestor modele de observație, inclusiv problemele de șansă, confuzie și părtinire legate de studiu. Faptul că expunerile sunt interdependente în viața reală creează condițiile pentru confuzie.

Studiile clinice (Machin și Fayers 2010) merită un accent special într-un curs de epidemiologie clinică din cauza importanței lor în clarificarea problemelor clinice de tratament, screening și prevenire. Studiile pot fi văzute ca un tip special de studiu de cohortă, cu repartizare aleatorie a expunerii și (de obicei) o urmărire foarte organizată. Randomizarea are un rol important ca protecție statistică împotriva

confuze, chiar și față de potențiali factori de confuzie care nu sunt măsurați sau necunoscuți. Rolul puternic al randomizării nu poate fi duplicat cu tehnici de observație precum potrivirea sau ajustarea. Pentru a păstra avantajele randomizării, o analiză a unui studiu clinic trebuie să se bazeze pe grupurile de tratament randomizate, inclusiv în fiecare grup de tratament subiecții care abandonează sau chiar trec la alte tratamente de studiu. Acest lucru poate părea contra -intuitiv sau chiar incorect, dar poate fi explicat ca singura analiză bazată în întregime pe grupurile create prin randomizare. Analiza „așa cum a fost tratată" studiază subiecții în funcție de tratamentele utilizate efectiv. Aceasta introduce elemente de observație și deci este o analiză secundară. Și mai departe de abordarea prin intenție de tratare este analiza per-protocol, care include doar subiecții care îndeplinesc cele mai importante elemente ale protocolului: cei care urmează doar tratamentul atribuit cu un nivel de conformitate specificat, nu sunt examinați în afara ferestre de timp stipulate, etc. Urmează direct valoarea unei rate scăzute de abandon; acest lucru face ca analiza intention-to-treat și analiza așa cum a fost tratată să fie foarte asemănătoare. În măsura în care există neconformitate, analiza intenției de tratare va oferi de obicei o estimare conservatoare a efectelor tratamentului (Sorensen et al. 2006). Orbirea este o a doua procedură care oferă avantaje importante pentru studiile clinice, acestea fiind evitarea părtinirii în alocarea tratamentelor („ascunderea alocării") și în evaluarea punctelor finale.

Studiile clinice, în special studiile multicentrate, sunt de obicei investigații relativ formale, cu ipoteze pre-studiu mediatizate, manuale de operațiuni și protocol foarte detaliate, un comitet independent de siguranță și monitorizare a datelor etc. Aceste formalisme pot părea birocratice și inutile, cu excepția cazului în care rolul lor în păstrarea validității studiului asociat este clarificată. Acest efort va servi apoi la consolidarea multor principii de bază ale cercetării în studii clinice.

Tipuri speciale de încercări (Machin și Fayers 2010) pot fi discutate dacă există timp sau lăsate la un curs mai avansat. Testele de echivalență urmăresc să testeze dacă tratamentele sunt în esență echipotente și necesită adesea dimensiuni mari ale eșantionului. Încercările încrucișate permit fiecărei persoane să servească drept

„autocontrol" și astfel introduc unele eficiențe. Studiile de prevenire pot fi dificile, deoarece adesea trebuie continuate timp de mulți ani, iar intervențiile de studiu pot fi disponibile pe scară largă pentru participanți, ceea ce duce la trecerea subiecților placebo la tratament activ. Studiile „N din 1" sunt folosite ocazional pentru a identifica tratamente eficiente pentru subiecții individuali. Studiile grupate sunt utile pentru compararea strategiilor de furnizare a asistenței medicale, deoarece unitatea de randomizare este unitatea clinică (de exemplu, o practică clinică).

Multe aspecte ale studiilor clinice pot fi incluse în cercetarea observațională . Randomizarea este, în esență, unică pentru studii, deși în anumite circumstanțe se poate profita de aleatorietatea din viața reală. Genele sunt aleatoriu
asortate la meioză, creând oportunitatea „randomizării Mendeliane" (Lawlor et al. 2008). Mai frecvent, alte elemente ale studiului pot fi utilizate pentru a îmbunătăți studiile observaționale, inclusiv alegerea atentă a populației de studiu, constatarea oarbă a rezultatelor și urmărirea organizată (măsurători de punct final prevăzute la momente predeterminate). Aceste oportunități pot fi menționate în cursurile de bază și urmărite mai detaliat în cursurile avansate.

Constatările din studiile clinice și cercetările observaționale sunt adesea în acord larg (Sorensen et al. 2006). Cu toate acestea, exemplele recente de discordie serioasă includ efectele hormonilor menopauzei asupra riscului de boli cardiovasculare și pretinsul efect protector al consumului de beta-caroten asupra riscului de cancer pulmonar. Exemple ca acesta sunt puncte de discuție foarte productive, deoarece forțează considerații detaliate ale proiectelor de cercetare și ale modului în care sunt implementate. În unele cazuri, diferențele dintre studiul clinic și cercetarea observațională se pot datora tendinței celor două discipline de a studia lucruri diferite. Multe studii își propun să investigheze „eficacitatea" intervenției : efectele acesteia în condiții mai mult sau mai puțin ideale, cu alegerea atentă a subiecților, complianță excelentă etc. Studiile observaționale tind să reflecte „eficacitatea" intervenției: efectele acesteia în lumea reală, cu utilizare într-o gamă mai largă de pacienți și complianță variabilă.

Prin tradiție (deși cu siguranță nu este necesar), mai multe subiecte de importanță generală sunt adesea prezentate în contextul studiilor clinice, inclusiv dragarea datelor, generalizarea (validitate internă versus externă), analize de subgrup și meta-analize. O discuție a acestor probleme poate servi la revizuirea aspectelor importante ale proiectării și interpretării cercetării pentru aproape toate tipurile de studii.

Reguli de predicție

Regulile de predicție clinică sunt metode statistice structurate pentru estimarea probabilității ca o afecțiune să fie prezentă sau a riscului unui rezultat viitor al bolii. Regulile de predicție clinică utilizate pe scară largă includ regula de la Geneva pentru estimarea probabilității ca o embolie pulmonară să fie prezentă, scorurile APACHE

ale bolilor critice, modelul Gail pentru riscul de cancer de sân și predicțiile de risc Framingham pentru boli cardiovasculare.

Proiectele de bază care stau la baza modelării predicției sunt simple: studii transversale pentru estimarea prevalenței bolii și studii de cohortă pentru estimarea riscului de îmbolnăvire. Totuși, derivarea modelelor poate fi extrem de complexă din punct de vedere statistic (implicând diverse tipuri de model de regresie , partiționare recursivă etc.). Detaliile vor fi nepotrivite pentru un curs de început; chiar și un curs de epidemiologie clinică generală mai avansată nu poate decât să atingă acest subiect. O problemă mai accesibilă și mai importantă pentru

utilizatorul unei reguli de decizie clinică propusă este validarea acesteia (Wasson et al. 1985). Predicțiile multivariate pot fi derivate dintr-un set de date de antrenament și testate pe un set de date separat sau evaluate folosind proceduri precum bootstrapping sau validare încrucișată. Aceste aspecte pot fi, de asemenea, destul de tehnice (și atât de nepotrivite pentru un prim curs), dar trebuie subliniate principiile de bază ale validării . O regulă de predicție construită într-o singură populație va trebui validată (și eventual recalibrată) pentru a fi utilizată în alte populații.

Există două aspecte diferite ale acurateței regulilor de predicție. Calibrarea - (denumită uneori „fiabilitatea") se referă la acuratețea predicției , adică dacă regula prezice aceeași proporție de pozitive în subgrupurile setului de antrenament și ale setului de testare. Discriminarea, pe de altă parte, se referă la capacitatea de a distinge indivizii care vor avea rezultatul de cei care nu. În teorie, o regulă de predicție poate prezenta o discriminare excelentă, dar o calibrare slabă și invers. Pentru diagnostic, discriminarea este parametrul important. Cu toate acestea, în alte situații, calibrarea poate fi esențială: predicția reproductibilă a riscurilor de boală este necesară pentru multe decizii clinice . Cursurile avansate pot lua în considerare diferitele măsuri de discriminare și calibrare. Aria de sub curba caracteristicii de operare a receptorului (ROC), o măsură a discriminării, nu este de ajutor direct pentru înțelegerea calibrării.

Diagnostic și testare

Prezentare generală

Procesul de diagnostic ar trebui să ocupe o proporție semnificativă din majoritatea cursurilor de epidemiologie clinică, deoarece aici consecințele incertitudinii sunt bine cunoscute și avantajele raționamentului cantitativ sunt destul de evidente (Sox et al. 2013). O scurtă prezentare a elementelor de bază ale diagnosticului diferențial este un bun punct de plecare, pentru a arăta unde se termină raționamentul calitativ și unde poate începe raționamentul probabilistic. Diagnosticul cu experiență folosește mai multe strategii calitative și de diagnosticare, inclusiv recunoașterea

modelelor și algoritmi de ramificare, pentru a restrânge posibilitățile de diagnosticare și pentru a se concentra asupra bolilor individuale. Teoria testării formale poate informa decizia esențială de excludere sau hotărâre într-un diagnostic. Această abordare implică utilizarea regulii lui Bayes pentru a combina caracteristicile de funcționare a testului (cum ar fi sensibilitatea și specificitatea sau rapoartele de probabilitate) și probabilitatea pre-test pentru a estima o probabilitate post-test. Noile informații (rezultatele testului) mută probabilitățile pre-test în sus sau în jos într-un mod care reflectă cu acuratețe contribuția noilor date. După cum este descris mai jos, cursul ar trebui să ofere studenților începători capacitatea de a înțelege și de a distinge aceste tipuri diferite de probabilități.

Estimarea probabilităților pre-test

Probabilitățile pre-test pot fi evaluate în mod obiectiv prin observarea frecvenței unei boli la pacienții cu constatări clinice sau folosind reguli de predicție clinică. Cu toate acestea, în practică, estimarea probabilității este adesea subiectivă și se bazează în mare parte pe impresii relativ informale ale experienței anterioare (Sox et al. 2013). Euristicele (comenzi rapide mentale) pe care oamenii le folosesc pentru a estima subiectiv abilitățile probabile sunt supuse erorilor. Cele trei euristici principale sunt reprezentativitatea (cu cât un eveniment arată mai mult ca un caz tipic, cu atât este mai mare probabilitatea atribuită), ancorarea și ajustarea (eșecul de a ajusta probabilitățile în mod suficient atunci când se încorporează informații noi) și disponibilitate (aprecierea probabilității unui eveniment). prin cât de ușor îmi vine în minte). Din aceste motive, estimarea cantitativă a probabilităților este preferată atunci când există date care să o susțină.

Testarea caracteristicilor de funcționare

Un curs de început ar trebui să se concentreze pe dezvoltarea unei înțelegeri clare a sensibilității și specificității, a testului index, a testului standard de aur și a limitei dintre testele „pozitive" și „negative". Un curs mai avansat poate discuta despre variația sensibilității și specificității, cum să le măsurați și cum să faceți față rezultatelor neinterpretate ale testelor. Cea mai importantă părtinire în estimarea caracteristicilor de funcționare a testului este referirea la test, care apare atunci când pacienții cu un rezultat pozitiv al testului index sunt îndrumați mai des pentru testul standard de referință de diagnostic decât cei cu un rezultat negativ al testului.

Tratamentul cel mai de bază al teoriei testării presupune un rezultat al testului dihotomic. Cu toate acestea, majoritatea măsurătorilor de testare sunt în mod fundamental multichotomice sau continue. În consecință, în multe circumstanțe clinice, „normal" versus „anormal " nu va capta toate informațiile inerente rezultatului testului. Rapoartele de probabilitate sunt rezumate convenabile ale caracteristicilor de funcționare a testului pentru aceste măsurători ale testului:

probabilitatea unui rezultat dat de test la persoanele cu boala țintă împărțită la probabilitatea la cei fără boală (Sox et al. 2013). O curbă ROC afișează sensibilitatea și (specificitatea 1) a tuturor rezultatelor testelor posibile; aria de sub curbă exprimă capacitatea inerentă a măsurătorii de a discrimina pacienții bolnavi de cei care nu sunt bolnavi.

Calcularea și interpretarea informațiilor post-test: teorema lui Bayes

Teorema lui Bayes dă probabilitatea post-test a unei stări țintă, având în vedere un anumit rezultat al testului și sensibilitatea și specificitatea măsurării testului. Utilizarea teoremei lui Bayes se bazează pe presupunerea că sensibilitatea și specificitatea sunt caracteristici inerente ale testului, independent de probabilitatea pre-test. Un punct cheie este că, cu sensibilitate și specificitate fixe, post-testul

probabilitățile variază în funcție de probabilitatea anterioară și nu sunt caracteristici inerente ale măsurării testului. Acest punct este subliniat, folosind exemple în care prevalența bolii este variată și probabilitățile post-test se modifică odată cu probabilitățile anterioare. Această variație a probabilităților posterioare cu probabilitatea anterioară poate fi contra-intuitivă pentru unii clinicieni, deoarece înseamnă că semnificația unui rezultat pozitiv (sau negativ) de testare (adică probabilitățile post-test) va varia, în funcție de circumstanțele clinice (adică probabilitatea anterioară). Există mai multe setări clinice distincte pentru interpretarea unui test (de exemplu , screening-ul, excluderea bolii și determinarea bolii). Acestea tind să aibă intervale diferite de probabilități înainte de testare și consecințe diferite ale erorilor fals pozitive și fals negative. Mesajul final este că, pentru a exclude boala, va fi nevoie de un rezultat negativ al unui test foarte sensibil, în timp ce pentru a se pronunța în boala va fi necesar un rezultat pozitiv la un test relativ specific.

În scopuri didactice, discuția despre teorema lui Bayes poate prezenta în mod util forma cotelor sale:

$$\text{cote post-test} = \text{cote pre-test} \times \text{raport de probabilitate.}$$

Pe lângă faptul că face calcularea șanselor post-test relativ ușor, această formulare concentrează atenția asupra structurii procesului de diagnosticare, separând bine estimările pre-test, caracteristicile de funcționare a testului și estimările post-test . De asemenea, servește pentru a sublinia importanța raportului de probabilitate în procesul de diagnosticare.

După aplicarea unui test (dihotomic) și a standardului de referință de diagnostic la o populație de pacienți, poate fi creat un tabel 2 × 2, cu rezultatele testului pe (să zicem) rânduri și starea bolii pe (să zicem) coloane. Sensibilitatea și specificitatea pot fi apoi calculate din date din coloane separate. Datele din rânduri pot fi utilizate

pentru a calcula probabilitatea bolii în rândul celor care testează pozitiv (valoarea predictivă pozitivă a testului) și probabilitatea absenței bolii în rândul celor care testează negativ (valoarea predictivă negativă). Pentru această populație specifică de pacienți, aceste valori predictive sunt egale cu probabilitățile post-test după un test pozitiv sau negativ, calculate cu teorema lui Bayes. Aceste valori predictive sunt numere empirice, derivate din utilizarea testului la o anumită populație de pacienți. Aceste caracteristici ale datelor 2 × 2 sunt atât un punct forte (nu este nevoie să ne asumăm constanța performanței testului), cât și o slăbiciune (valorile predictive se aplică numai populației studiate).

Subiectele pentru cursuri mai avansate includ aspecte matematice ale testării bayesiene (Baron 1994; Sox et al. 2013) și statisticile curbelor ROC (de exemplu, estimarea ariei de sub curbă, testarea diferențelor în zone pentru două măsurători diferite de testare). și identificarea punctelor de reducere optime între rezultatele testelor „pozitive” și „negative”).

Screening și prevenire

La începutul unei discuții despre screening (Morrison 1992; Black și Welch 1993), instructorul ar trebui să facă distincția între screening și testarea diagnostică: obiectivul screening-ului este de a detecta boala înainte de apariția simptomelor. Prin urmare, screening-ul poate fi considerat ca utilizarea unui test atunci când probabilitatea anterioară este foarte scăzută, situație care va duce în mod natural la potențiale probleme cu constatări fals-pozitive. Distincția dintre un test de screening și un program de screening este, de asemenea, importantă: programul de screening include o definiție a cine ar trebui să fie examinat cu ce frecvență, plus sisteme pentru aducerea persoanelor la screening, stabilirea unui diagnostic definitiv la cei care testează pozitiv și tratarea acestora. cei cu tulburarea țintă. Este important de menționat că screening-ul poate duce la supradiagnostic, la identificarea unei boli care nu va afecta sănătatea unui individ, fie pentru că individul moare primul, fie pentru că procesul bolii este atât de indolent încât să fie clinic inocent pe orizonturi de timp semnificative.

O luare în considerare sistematică a componentelor unui program de screening și evaluarea acestuia va fi importantă. Punctele importante includ următoarele:

- ¾e țintă a screening-ului: boala în faza de detecție preclinică . Disponibilitatea unui tratament eficient – unul care să conducă la rezultate mai bune dacă este utilizat în faza preclinică decât mai târziu – este o condiție prealabilă pentru un program de screening rațional.
- ¾e testul de screening în sine. În situația de screening (de obicei, prevalența scăzută a leziunii țintă), tensiunea dintre sensibilitate și specificitate va fi o problemă importantă, adesea fără o rezoluție clară. Pentru a evita rezultatele fals pozitive, un test de screening ar trebui să aibă o rată scăzută de fals pozitive

(specificitate ridicată). În cursurile mai lungi sau mai avansate, dificultățile de a defini sensibilitatea și specificitatea unui test de screening pot fi discutate (Morrison 1992).

- Modelul așteptat al evenimentelor după screening. Detectarea precoce poate avansa pur și simplu momentul diagnosticării fără a modifica rezultatul final (disturbirea timpului de livrare). Această îmbunătățire aproape inevitabilă a supraviețuirii cazurilor observate va forța luarea în considerare a selecției în screening, distorsiuni ale timpului de așteptare și eșantionare părtinitoare în funcție de lungime.
- ^e eficacitatea screening-ului. Unii studenți pot presupune că detectarea timpurie va fi neapărat benefică și chiar va economisi bani. Va trebui să fie ilustrat impactul potențial negativ al screening-ului asupra celor care trimit fals negativ sau asupra celor care testează fals pozitiv, la fel ca și posibilele daune ale tratamentului ineficient . Această discuție poate duce în mod natural la analiza cost-eficacității și la tehnici de decizie privind valoarea așteptată.

În cursurile avansate, se poate discuta evaluarea observațională a intervențiilor de screening, precum și calculul caracteristicilor de funcționare ale testelor de screening. Investigația caz-control a screening-ului (Morrison 1992; Cronin et al. 1998) este o problemă deosebit de provocatoare care implică multe subiecte cantitative.

Discuția despre prevenire necesită doar câteva concepte suplimentare, inclusiv distincția între prevenirea primară, secundară și terțiară. În rest, multe dintre elementele de bază ale prevenirii pot recapitula discuții analoge despre screening cu privire la populația țintă și eficacitatea. Elevii vor intra probabil cu părtiniri cu privire la beneficiile inevitabile ale prevenției, iar argumentele similare cu cele folosite pentru screening pot fi folosite pentru a discuta despre acestea. La nivel populațional, adevărul este că majoritatea cazurilor de multe boli se dezvoltă la - indivizi cu risc scăzut sau moderat. Persoanele cu risc ridicat care au cel mai mult de câștigat din prevenire contribuie puțin la povara populației a bolii țintă. Acest fenomen indică „paradoxul prevenirii", adică că intervențiile benefice la nivel de populație pot să nu beneficieze majoritatea indivizilor (adică cei cu risc scăzut sau moderat; Rose 1981).

Analiza deciziei valorii așteptate și analize economice

Analiza decizională a valorii așteptate (Sox et al. 2013) este adesea folosită pentru a ajuta grupurile de experți în recomandarea politicilor clinice și poate fi, în principiu, baza instrumentelor de decizie pentru luarea deciziilor clinice. Are valoare în predarea unei abordări sistematice a deciziilor atunci când rezultatul este incert și, prin urmare, poate stimula o gândire clară chiar dacă tehnica nu este utilizată în mod explicit clinic. Analiza deciziei valorii așteptate este prescriptivă

(care arată cum ar putea fi luate deciziile în mod rațional), mai degrabă decât descriptivă (arată cum sunt luate de fapt). Abordarea este foarte modelată și începe cu enumerarea explicită a acțiunilor posibile pe care clinicianul le poate întreprinde și a posibilelor rezultate ale stării de sănătate ale acelor acțiuni (de exemplu, insuficiență cardiacă congestivă de clasa IV). Procesul se bazează pe mai multe afirmații:

- „ Rezultatele posibile experimentate după o decizie depind de evenimente imprevizibile viitoare . Probabilitatea fiecărui rezultat potențial poate fi estimată ca produsul dintre probabilitățile evenimentelor care duc la rezultat.
- Se poate reprezenta valoarea unei stări de sănătate printr-un număr (de exemplu, durata vieții, utilitatea); valoarea așteptată a unui rezultat este probabilitatea acestuia înmulțită cu valoarea sa.
- Se pot compara opțiunile de decizie în funcție de valorile lor așteptate (adică suma valorilor așteptate ale rezultatelor fiecărei opțiuni de decizie).

Figura 24.1 arată cum termenii descriși în aceste afirmații se potrivesc într-un arbore de decizie.

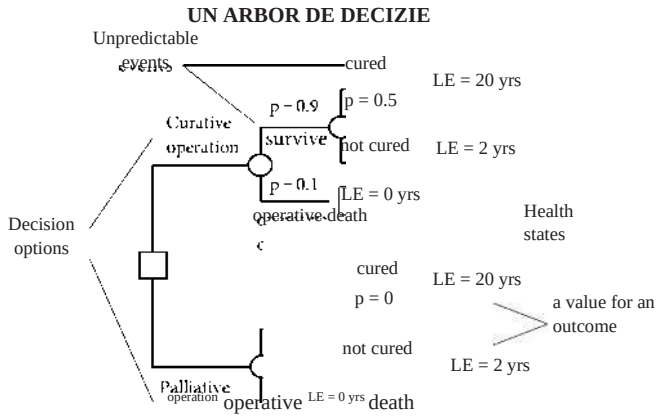

Fig. 24.1 A hypothetical decision tree.

p = probability, LE = life expectancy.

Analizele economice încorporează aspectele legate de cost în analizele decizionale ale valorii așteptate . Ideea de bază este de a calcula rezultatele așteptate pentru două măsuri: cost și valoare. Noile concepte care sunt implicate includ reducerea, beneficiile directe versus indirecte, perspectiva analizei și rolul - analizelor marginale (incrementale). Analiza cost-eficacitate este mai frecvent întâlnită decât analizele cost-beneficiu și merită în mod corespunzător un accent mai mare. Ambele sunt măsuri ale eficienței cu care resursele sunt convertite în rezultate de sănătate. Principiul de bază este de a compara intervențiile de îngrijire a sănătății pe baza costului pe unitatea de rezultat. Cea mai frecvent utilizată măsură clinică a rezultatului este anii de viață ajustați în funcție de calitate (QALY), care este echivalent cu ani de viață în stare bună de sănătate. Analiza cost-eficacitate este întotdeauna comparativă. Relația de bază este:

$$\text{rentabilitate} = (\text{cost}_1 - \text{cost}_2) / (\text{QALY}_1 - \text{QALY}_2),$$

unde indicele se referă la intervenţiile comparate. Astfel, eficiența costurilor - intervenției 1 versus intervenția 2 este raportul dintre costul adăugat așteptat al intervenției 2 și câștigurile (sau pierderile) în QALY datorate intervenției 2 în raport cu intervenția 1. Un punct important de accent este faptul că costul -analiza eficacității nu indică dacă o practică merită făcută; pur și simplu evaluează care intervenție este cea mai eficientă utilizare a banilor.

Analiza deciziei este o intrare naturală în analiza sensibilității, o abordare care este utilă în multe medii de cercetare. Aici, valoarea așteptată a fiecărei opțiuni de decizie este calculată după înlocuirea unor valori diferite pentru unul dintre modele

parametrii. Dacă aceeași opțiune de decizie are cea mai mare valoare așteptată pentru toate valorile parametrului, analiza deciziei este robustă în raport cu acel parametru.

Epidemiologie clinică moleculară și genetică

Metodele moleculare și genetice sunt din ce în ce mai utilizate în medicina clinică pentru diagnostic, screening, stratificarea riscului și alegerea tratamentelor vizate. Aplicarea acestor măsurători este în general bine adaptată în cadrul diagnosticului, prognosticului etc., dezvoltat mai sus. Cu toate acestea, unele dintre detaliile acestei aplicații pot oferi probleme interesante pentru discutarea acelor modalități de bază; de exemplu,

- variantele genetice de semnificație incertă sunt un exemplu de standard de aur imperfect ;
- penetranța genei este în esență prognosticul variantei genetice ; astfel, studiile efectuate în clinicile genetice aduc probleme de părtinire a selecției;
- teste moleculare foarte sensibile pentru cancer sunt susceptibile de a introduce migrația de etapă și de a identifica pseudocancerul; şi
- datele proteomice și de exprimare a genelor au o dimensionalitate ridicată (un număr mare de variabile predictoare) și, prin urmare, sunt predispuse la supraadaptare (evaluare fals optimistă a valorii lor predictive).

Metoda și formatul de predare: evaluarea elevilor

Clinicienii care participă la un curs formal la clasă pot împrumuta timp clinic pentru a participa. Întreruperile beeper-ului tind să fie obișnuite și este posibil ca studenții să nu poată participa la toate sesiunile din cauza responsabilităților pentru îngrijirea pacientului. Optim este de a cere studenților să închidă beep-urile și să participe practic la toate sesiunile . Realitatea este că acest lucru poate fi imposibil. În consecință, construirea unei anumite redundanțe în cursurile formale pentru acești studenți este utilă: materialul prezentat la clasă poate fi obținut cu lecturi etc.

Odată ce lecturile au fost atribuite și teoria este prezentată, trebuie subliniată aplicarea conceptelor la problemele clinice. Totuși, în prealabil , pot fi introduse exerciții simple care revizuiesc conceptele de bază, inclusiv întrebări simple adevărat/fals despre concepte etc. Cea mai mare parte a exercițiilor ar putea include apoi scenarii clinice sau critica articolelor.

Discuția asupra limitărilor abordărilor „naive” (non-cantitative) ale problemelor clinice este importantă din trei motive: pentru a consolida conceptele cantitative în sine, pentru a evidenția relevanța clinică a disciplinei și pentru a ajuta

motivarea studenților din medii pur clinice. Exemplele acestor puncte de discuție includ erori sau confuzii generate de

- încrederea numai pe datele numărătorului pentru concluzii care necesită riscuri sau rate;
- confuzie între riscurile relative și cele atribuibile;
- confuzie între semnificația statistică și cea clinică;
- eșecul de a anticipa o valoare predictivă pozitivă scăzută în contextul unei - prevalențe scăzute a bolii;
- încrederea pe o regulă de predicție clinică slab validată; și
- alegerea unei opțiuni de tratament care are o utilitate așteptată scăzută.

În multe privințe, predarea epidemiologiei clinice numai în cursurile de clasă îndepărtează disciplina din contextul său natural. Un ideal este încorporarea epidemiologiei clinice în predarea clinică de rutină. Un curs complet de metode de bază probabil nu este fezabil în contextul meniului obișnuit al conferințelor medicale . Cu toate acestea, cu o facultate activă și pregătită corespunzător, conceptele epidemiologice clinice pot fi consolidate în timpul conferințelor medicale obișnuite și al rundelor de predare.

Evaluarea învățării într-un curs de epidemiologie clinică poate continua printr-o varietate de căi. Deosebit de utile sunt criticile articolelor care tratează conceptele acoperite sau soluțiile pentru scenarii clinice. Reclamele din reviste medicale oferă adesea exemple interesante și oportune de material pentru interpretare în aceste exerciții.

Resurse didactice pentru epidemiologie clinică

Universitatea McMaster menține un program activ privind predarea medicinei bazate pe dovezi și oferă cursuri periodice pentru profesori (< http://ebm.mcmaster.ca/ >). În plus, mai multe surse media pot oferi materiale didactice relevante . The American College of Physicians (ACP) Journal Club oferă rezumate și interpretări sofisticate ale articolelor recente (< http://www.acpjc.org/ > (se solicită taxă)). Cu critici metodologice adecvate, acestea pot fi folosite ca exemple didactice sau (fără critici) ca exerciții.

Au fost dezvoltate mai multe site-uri web care încorporează material potențial util. Acestea includ următoarele:

- site-ul „Supercourse" (< http://www.pitt.edu/~super1/ >), care conține prelegeri complete (cu diapozitive), dintre care unele abordează subiecte de epidemiologie clinică;
- site -ul web al Oxford Center for Evidence-Based Medicine (< http://www.cebm.net/ >), care conține rezumate online ale multor subiecte epidemiologice clinice, precum și câteva exemple utile;
- site-ul epidemiolog.net (< http://epidemiolog.net/ >), care conține link-uri către texte online, cursuri și alte resurse didactice; și
- site -ul Cochran Collaboration (< http://www.cochrane.org/ >), care are module pentru instruire, plus informații despre sute de meta-analize formale.

Pe lângă cărțile citate în acest capitol, studenții începători în epidemiologie clinică ar putea găsi utile următoarele cărți:

- Guyatt, G. H., Rennie, D., Meade, M. O. și Cook, DJ (2008) *Ghidurile utilizatorilor pentru literatura medicală* (ed. a II-a). New York: McGraw Hill. Această carte conține reeditări ale unei serii de articole din *Jurnalul Asociației Medicale Americane* privind evaluarea critică a literaturii medicale și practica medicinei bazate pe dovezi.
- Fletcher, R. H., Fletcher, SW și Fletcher, G. S. (2012) *Clinical Epidemiol ogy: The Essentials* (edn. a 5-a). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. Un text general de epidemiologie clinică.
- Haynes, R. B., Sackett, DL, Guyatt, HH și Tugwell, P. (2006) *Epidemiologie clinică: Cum se face cercetare în practică clinică* . Philadelphia, PA: Lip Pincott Williams & Wilkins. Un text general de epidemiologie clinică, cu accent pe realizarea de studii.
- Straus, SE, Richardson, WS, Glasziou, P și Haynes, R. P. (2005) *Evidence-Based Medicine: How To Practice and Teach EBM* . Edinburgh: Elsevier/Churchill Livingstone.

Concluzie

Deoarece epidemiologia clinică implică proiectarea cercetării și analiză statistică, ar putea încorpora o mare parte din domeniul epidemiologiei în general. Această amploare este una dintre provocările cu care se confruntă profesorii din acest domeniu. Se poate spune că cea mai bună soluție este să recunoaștem că un curs de epidemiologie clinică nu este în primul rând un curs de proiectare a studiilor epidemiologice; concentrarea asupra subiectelor clinice importante (prognostic, diagnostic, tratament și studii clinice) va fi de asemenea importantă.

Experiența studenților poate lăsa instructorul cu provocări suplimentare: unele

cursuri pot implica atât clinicieni care au un background cantitativ redus , cât și epidemiologi sau statisticieni fără experiență clinică. În această situație, poate fi deosebit de dificil să mențineți diferitele tipuri de studenți provocați și interesați, și nu copleșiți sau plictisiți. Un accent pe partea clinică a epidemiologiei clinice va ajuta la motivarea studenților clinici, în timp ce conceptele tehnice adecvate pentru studenții cu medii cantitative sunt discutate.

Referințe

Alderman, MH și Lamport, B. (1990) Etichetarea hipertensivilor: o revizuire a datelor. *Journal of Clinical Epidemiology* , **43** : 195–200.

Barnett, AG, van der Pols, JC, și Dobson, AJ (2005) Regresia la medie: ce este și cum să o faceți. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **34** : 215–20.

Baron, JA (1994) Incertitudinea în Bayes. *Luarea deciziilor medicale* , **14** : 46–51.

Black, WC și Welch, HG (1993) Progrese în imagistica de diagnosticare și supraestimări ale prevalenței bolii și beneficiile terapiei. *New England Journal of Medicine* , **328** : 1237–43.

Bland, JM și Altman, DG (1995) Comparând două metode de măsurare clinică: o istorie personală. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **24** Suppl. 1: S7–14.

Cronin, KA, Weed, DL, Connorm, RJ și Prorok, PC (1998) Studii caz-control ale screening-ului cancerului: teorie și practică. *Jurnalul Institutului Național al Cancerului* , **90** : 498–504.

Elmore, JG și Feinstein, AR (1992) O bibliografie a publicațiilor despre variabilitatea observatorilor (transport final). *Journal of Clinical Epidemiology* , **45** : 567–80.

Feinstein, AR, Sosin, DM și Wells, CK (1985) Fenomenul Will Rogers: migrația în etapă și noi tehnici de diagnostic ca sursă de statistici înșelătoare pentru supraviețuirea în cancer. *New England Journal of Medicine* , **312** : 1604–8.

Hemingway, H. (2006) Cercetarea prognosticului: de ce mai așteaptă Dr. Lydgate? *Journal of Clinical Epidemiology* , **59** : 1229–38.

Lawlor, DA, Harbord, RM, Sterne, JAC, Timpson, N. și Smith, GD (2008) Randomizare mendeliană: utilizarea genelor ca instrumente pentru realizarea inferențelor cauzale în epidemiologie. *Statistics in Medicine* , **27** : 1133–63.

Machin, D. și Fayers, PM (2010) *Studii clinice randomizate* . Chichester: Wiley-Blackwell.

Maclure, M. și Willett, WC (1987) Interpretarea greșită și utilizarea greșită a statisticii kappa. *Jurnalul American de Epidemiologie* , 126: 161–9.

McDowell, I. (2006) *Măsurarea sănătății: un ghid pentru scalele de evaluare și chestionare* . New York: Oxford University Press.

Morgenstern, H., Kleinbaum, DG și Kupper, LL (1980) Măsuri ale incidenței bolilor utilizate în cercetarea epidemiologică. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **9** : 97–104.

Morrison, AS (1992) *Screening in Chronic Disease* . New York: Oxford University Press.

Pepe, MS, Janes, H., Longton, G., Leisenring, W. și Newcomb, P. (2004) Limitări ale raportului de șanse în măsurarea performanței unui marker de diagnostic, prognostic sau screening. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **159** : 882–90.

Rose, G. (1981) Strategia de prevenire: lecții din bolile cardiovasculare. *British Medical Journal* (*Ediția de cercetare clinică*), **282** : 1847–51.

Sorensen, HT, Lash, TL și Rothman, KJ (2006) Dincolo de studiile controlate randomizate: o comparație critică a studiilor cu studiile nerandomizate. *Hepatology* , **44** : 1075–82.

Sox, HC, Higgins, MC și Owens, DK (2013) *Luarea deciziilor medicale* (ed. a doua). Oxford: Wiley-Blackwell.

Streiner, D. și Norman, G. (2008) *Scale de măsurare a sănătății: un ghid practic pentru*

dezvoltarea și utilizarea lor (edn a IV-a). New York: Oxford University Press.

Taylor, DC (1979) Componentele bolii: boli, boli și probleme. *Lancet* , **2** : 1008–10.

Walker, AM (1996) Confuzie prin indicație. *Epidemiologie* , **7** : 335–6.

Wasson, JH, Sox, HC, Neff, RK și Goldman, L. (1985) Reguli de predicție clinică: aplicații și standarde metodologice. *New England Journal of Medicine* . **313** : 793–9.

Wright, JC și Weinstein, MC (1998) Câștiguri în speranța de viață din intervenții medicale - standardizarea datelor privind rezultatele. *New England Journal of Medicine* , **339** : 380–6.

Capitolul 25

Studiul grupării și focarelor

Paul Elliott și Anna Hansell

Programă

1. Introducere în studiul clusterelor și grupării de boli.
2. Investigarea clusterului și evaluarea statistică.
3. Interpretare, potențiale confuzie și părtinire.
4. Introducere în practici și studii de caz.
5. Practic/studiu de caz 1: anoftalmia în Anglia și Țara Galilor.
6. Practic/studiu de caz 2: estimarea SMR.
7. Practic/studiu de caz 3: aspecte privind numitorul.
8. Studiu practic/de caz 4: studiu de urmărire folosind date de rutină.
9. Prezentări de grup și discuții.
10. Evaluare.
11. Rezumat și lecții învățate.

Introducere în studiul grupării și focarelor

Acest capitol se ocupă de înțelegerea principiilor care stau la baza detectării și investigării posibilelor grupuri de boli și a măsurii în care acestea ar putea contribui la cunoașterea cauzelor potențiale de mediu. Accentul se pune pe investigarea focarelor de boli *cronice* , sau cel puțin a izbucnirilor potențial legate de expunerea cronică la poluanții de mediu. Investigarea focarelor *acute* , inclusiv a bolilor infecțioase (cum ar fi toxiinfecțiile alimentare), necesită, în general, o abordare diferită.

Problemele abordate în acest capitol ar fi de obicei considerate parte a formării postuniversitare în epidemiologie sau sănătate publică. Cu toate acestea, subiectul are un interes general și ar fi potrivit pentru predarea unui public de licență cu un background cantitativ și un interes pentru sănătate și mediu. Relatările zonei sunt date în Elliott și Wartenberg (2004) și Elliott și

Savitz (2008) și considerațiile generale sunt acoperite în liniile directoare de sănătate publică pentru investigarea clusterelor, cum ar fi cea de la Centers for Disease Control and Prevention (1990).

Obiective didactice

Obiectivele didactice sunt rezumate după cum urmează.

- Descrieți contextul în care apar afirmațiile privind grupurile de boli .
- Explicați ce se înțelege prin „ cluster ” de boală , astfel încât elevii să fie capabili să o definească în termeni statistici sau cauzali.
- Explicați diferența dintre un singur grup de boli și o tendință de „grupare” a bolilor.
- Explicați importanța variabilității aleatorii în a ajuta la determinarea tiparelor spațiale și temporale ale bolii, în special implicând populații mici și un număr mic de cazuri.
- Asigurați-vă că studenții sunt conștienți de problemele de date care afectează interpretarea posibilelor grupuri de boli, inclusiv cele asociate cu cazurile (numărătorul), populația expusă riscului (denominatorul) și legăturile geografice dintre cele două.
- Explicați conceptul de rata de mortalitate sau morbiditate standardizată (SMR) și descrieți modul în care acesta este adesea utilizat în evaluarea inițială a unui posibil grup de boli.
- Subliniați importanța potențialelor confuzii, în special cele datorate factorilor socio- economici .
- Descrieți natura și potențialul de părtinire în studiile cu grupuri de boli .
- Descrieți ce pași sunt necesari într -o investigație de grup și când pot fi necesare investigații suplimentare.

Conținutul didactic

În conformitate cu obiectivele de mai sus, cursul ar trebui să acopere următoarele subiecte:

1. contextul raportării clusterelor de boli;

2. definițiile unui grup de boli;
3. variabilitate aleatorie;
4. investigația inițială și evaluarea statistică; și
5. interpretare, potențiale confuzie și părtinire.

Fiecare dintre acestea este acum discutată pe rând.

Contextul raportării clusterelor de boli

Este important ca studenții să fie conștienți de tendințele cheie în apariția bolilor în ultimul secol, astfel încât să poată pune raportarea grupurilor de boli în context adecvat. Scăderea principalelor boli infecțioase și creșterea (și scăderea ulterioară) a bolilor coronariene și a cancerului pulmonar în Marea Britanie, SUA și alte țări dezvoltate sunt în mare măsură legate de îmbunătățirea igienei și a standardelor de viață și, mai recent, de stilul de viață, dieta și modelele de fumat . Acestea ar putea fi caracterizate ca fiind mediul *intern* , în timp ce atenția publicului s-a concentrat din ce în ce mai mult asupra posibilului impact asupra sănătății al mediului *extern* sau *fizic* . Acestea includ radiațiile ionizante sau neionizante, emisiile din industria locală sau amenințările percepute din terenurile contaminate, alimentarea cu apă sau eliminarea deșeurilor.

Aceste probleme pot fi discutate în mod util cu referire la Proiectul Global Burden of Disease al OMS, care a analizat mortalitatea atribuibilă și anii de viață ajustați pentru dizabilități (DALY) în 1990 și 2010 pentru șaizeci și șapte de factori de risc. Participanții la proiect au estimat că cei cinci factori de risc principali sunt hipertensiunea arterială, fumatul de tutun, poluarea aerului casnic, o dietă săracă în fructe și consumul de alcool (vezi Fig. 3 în Lim et al. 2012). Fracțiunile de risc atribuibile cuantificate diferă în funcție de boala luată în considerare. Studenții ar trebui să fie invitați să își facă propriul clasament înainte de a se face comparația cu cei din Proiectul Global Burden of Disease.

Preocuparea publicului este adesea însoțită de suspiciuni de exces de boală în comunitatea locală – așa-numitele rapoarte de grup. Acestea sunt adesea preluate de mass-media; exemple pot fi găsite cu ușurință pentru a ilustra ideea.

Definițiile unui grup de boli

În mod clar, este important să discutăm cu studenții ce se înțelege prin termenul „cluster de boli”. Knox (1989) a sugerat trei definiții alternative (caseta 25.1).

Cu primul dintre acestea, puțină greutate poate fi pusă pe orice exces local anume, deoarece există o tendință generală ca boala în sine să se aglomereze în spațiu. Un exemplu este boala Hodgkin (Alexander et al. 1989), implicând o posibilă etiologie infecțioasă pentru acea afecțiune.

A doua dintre definițiile lui Knox este pur statistică și nu tratează problema posibilei etiologie, ci este abordarea luată în supraveghere. Problema modului de stabilire a granițelor care determină „dimensiunea și concentrația suficientă ”

trebuie discutată cu studenții: dacă pragul este setat prea mic (adică sensibilitate mare, dar specificitate scăzută), un număr mare de clustere „fals pozitive" sunt obligate să apară. Neutra (1990) abordează aceste probleme (vezi „Discuții și dezbateri de grup: Rothman versus Neutra"). Richardson și colab. (2004) da

Caseta 25.1 Definițiile unui cluster de boli conform Knox

Un cluster este/nu este:

un grup de apariții delimitat din punct de vedere geografic și/sau temporal — al unei boli despre care se știe deja că apare în mod caracteristic în grupuri;

de dimensiuni și concentrare suficiente pentru a fi puțin probabil să se fi produs întâmplător;

legate între ele printr-un mecanism social sau biologic sau având o relație comună cu un alt eveniment sau circumstanță.

Reproduce cu permisiunea de la EG Knox (1989) „Detection of disease clusters", în P. Elliott, ed. *Metodologia anchetelor privind gruparea bolilor*. Unitatea de statistică a sănătății pentru zone mici, Londra, Marea Britanie © 1989.

atât un rezumat util al problemelor statistice, cât și exemple lucrate în ceea ce privește sensibilitatea și specificitatea studiilor de cartografiere a bolilor, care sunt strâns asociate cu detectarea grupurilor de boli.

Knox însuși a preferat a treia definiție, deoarece se bazează pe o anumită noțiune de cauzalitate. El a pus, de asemenea, întrebarea fundamentală care stă la baza oricărei investigații de grup: „Este real?"

Elevii ar trebui să fie conștienți de un potențial, bine-cunoscut capcană în - investigația de grup: „efectul de trăgător de ochi din Texas", care se referă la alegerea graniței geografice sau temporale a unui cluster post hoc (adică după ce au văzut spațiul și/sau temporalul). distribuţie) astfel încât să se maximizeze densitatea cazurilor. Aceasta se referă la o glumă conform căreia trăgătorul texan trage mai întâi cu glonțul și apoi trage ținta în jurul găurii glonțului (Olsen et al. 1996).

Variabilitate aleatorie

O problemă cheie pe care elevii trebuie să o înțeleagă este natura variabilității aleatorii. În primul rând, există o problemă vastă (adesea nerecunoscută) a testării multiple în studiile de grup, deoarece pentru a ajunge la un singur „cluster" aparent într-o anumită zonă și perioadă de timp, este posibil să se facă un număr mare de observații („teste")— pe mii de zone mici, diferite perioade de timp, categorii de boli, grupuri de vârstă și sex și așa mai departe. În al doilea rând, pentru bolile rare din zone geografice mici sau pe perioade scurte de timp, numărul așteptat de cazuri

este scăzut, ceea ce duce la o variabilitate aleatorie mare.

În mod clar, combinația de teste multiple într-o singură direcție (valori mari ale riscului relativ) și un număr mic de așteptate va duce la raportarea

multe grupuri „fals pozitive". Elevii trebuie să înțeleagă că distincția între fals-pozitive și orice creștere reală a riscului („Este real?" în terminologia lui Knox) se află în centrul detectării și investigației clusterelor.

Investigație inițială și evaluare statistică

Protocoale de la Centers for Disease Control din SUA (1990) și Drijver și Melse (1992), precum și alte protocoale disponibile pe site-ul European Surveil lance of Congenital Anomalies (< http://www.eurocat-network.eu/ clusterinvestigationprotocols >) oferă relatări bune despre abordarea unei - investigații de grup și sunt utile ca bază pentru discuțiile de grup. Este important ca studenții să cunoască etapele unei investigații de grup și să înțeleagă problemele cheie. Pașii (vezi Elliott și Wakefield 2001) includ următorii:

1. formează o ipoteză;
2. selectați regiunea (regiunile) geografice și perioada (perioadele) de timp pentru studiu;
3. asamblați și verificați datele;
4. obține o estimare a riscului;
5. scrieți un raport și transmiteți rezultatele; si apoi
6. încheiați studiul sau continuați investigațiile ulterioare, după cum este indicat.

Majoritatea liniilor directoare acoperă, de asemenea, dezvoltarea unei strategii de comunicare cu comunitățile și persoanele afectate într-un stadiu incipient al investigației.

Punctele cheie pentru discuție includ

- diferențierea dintre observațiile a priori și post-hoc (cele din urmă sunt notoriu dificil de evaluat, deoarece testarea statistică este invalidată în mod formal);
- importanța verificării datelor, deoarece multe grupuri aparente pot reflecta pur și simplu anomalii în date (de exemplu , a se vedea „Problemele denumitorului în studiul grupării și focarelor: Golful Dalgety în Scoția" pentru un studiu de caz în care estimările recensământului într-o zonă cu creștere rapidă au dat estimări părtinitoare ale riscului);
- definiția cazului utilizată, care poate necesita revizuire pe măsură ce investigația continuă (o definiție specifică mai degrabă decât una sensibilă este probabil cea mai utilă);

- problema „contracției limitei” care poate accentua estimările riscului de boală (conform Olsen și colab. (1996), cu cât populația subiacentă este definită mai restrâns, cu atât va fi mai puțin numărul de cazuri așteptate, cu atât va fi mai mare estimarea ratei în exces și, adesea, cu atât mai pronunțată va fi semnificația statistică);
- calcularea unei estimări de risc (de exemplu, SMR), care este adesea obținută prin compararea numărului de cazuri observate în zone apropiate și mai îndepărtate

  dintr-o sursă punctuală (sau în zone cu poluare ridicată și scăzută), cu cifrele așteptate pe baza distribuției de vârstă și de gen a populației, folosind standardizarea indirectă (Aylin și colab. (1999), într-o anexă, oferă detalii despre calcul a SMR în contextul clusterelor de boli și al cartografierii bolilor pe zone mici, în timp ce Breslow și Day (1987) discută proprietățile SMR în general, vezi „Estimarea SMR în studiul; clustering și focare” pentru un exemplu lucrat);
- Sunt disponibile teste statistice specializate pentru grupare (de exemplu, Moran's I, testul Cuzick–Edwards, testul Stone și statistici de scanare spațială (pentru care este disponibil programul gratuit SaTScan; < http://www.satscan.org >), deși acestea sunt în general nu este indicat în investigațiile inițiale ale rapoartelor cluster (în plus, un test statistic semnificativ nu poate „demonstra” prezența sau absența unui cluster și teste diferite pot da diferite răspunsuri);
- importanța potențialului confuzie socio -economică, care poate distorsiona estimările riscului de îmbolnăvire (Jolley et al. 1992);
- nevoia de a gestiona speranțele și așteptările în rândul comunității locale (care pot fi nerealist de mari); și
- când să continuați sau să încheiați o investigație (Centers for Disease Control and Prevention 1990).

Interpretare, potențiale confuzie și părtinire

Elevii trebuie să fie conștienți de problemele dificile de interpretare dacă se găsește un exces aparent de boală într-o anumită zonă. În special, există multe surse de părtinire potențială: Elliott și Wakefield (2000) oferă o discuție pe această temă. Problemele care trebuie luate în considerare includ

- factorii socio-economici care afectează ratele de îmbolnăvire pentru zone mici;
- părtinire în identificarea zonelor de studiu, deoarece se întreprinde un proces de

selecție informal și prost definit (zonele cu risc aparent scăzut nu sunt niciodată selectate!);

- „contracției limitei" , ceea ce duce la estimări accentuate ale riscului;
- redus de populație și număr mic de cazuri, dând estimări imprecise;
- ipoteze prost definite sau, în unele cazuri, lipsă de ipoteză;
- prost definite sau absente ;
- incomplete sau inexacte privind sănătatea și populația și migrația între zone, în special acolo unde perioadele de latență sunt prelungite (majoritatea cancerelor); și
- prejudecăți de raportare, de exemplu, dacă profesioniștii din domeniul medical sunt mai predispuși să diagnosticheze cazurile nasului având în vedere îngrijorările legate de o anumită instalație industrială sau de altă sursă presupusă de expunere.

Metoda și formatul de predare

Aceasta ar trebui să fie o combinație de format de prelegere/seminar, predare în grupuri mici, studii de caz, exemple lucrate și studiu privat. O defalcare sugerată a timpului ar fi curs/seminar, 30 la sută; studii de caz și exemple lucrate (predare în grupuri mici), 30 la sută; și timp de lectură/pregătire și studiu privat, 40 la sută. Seminarele ar include de obicei douăzeci până la treizeci de studenți; grupurile mici (pentru studiile de caz) pot include trei sau patru studenți care lucrează împreună și raportează grupului principal.

De obicei, cursul se va desfășura pe parcursul a două sau trei zile (patru până la șase sesiuni, în funcție de numărul de studii de caz), deși poate fi mai lung dacă sunt incluse sesiuni de calcul.

Câteva exemple lucrate și studii de caz sunt prezentate mai jos. Acestea pot fi stabilite ca exerciții de clasă, utilizate ca bază pentru discuții sau modificate pentru a fi utilizate în evaluare . Nu necesită facilități de calcul, deși calculul exemplului SMR necesită calculatoare. Ar putea fi adăugate exerciții similare folosind programe de calculator, în special pentru cursuri mai avansate. Un exemplu este software-ul GeoBUGS pentru cartografierea bolilor, care este un software de domeniu public (< http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/software/bugs/thebugs-project-geobugs/ >). Pentru cartografierea și calcularea SMR în jurul unei surse punctuale, Unitatea de statistică a sănătății pentru zonele mici din Marea Britanie a dezvoltat

software-ul Rapid Inquiry Facility în parteneriat cu Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor din SUA (Beale et al. 2010); acest software este, de asemenea, în domeniul public (< http://www.sahsu.org/ content/rapid-inquiry-facility >), deși este în prezent (2013-2014) în reamenajare.

Exemple lucrate și studii de caz

Raport de grup: anoftalmie în Anglia și Țara Galilor

Acest studiu de caz ilustrează raportarea mass-media despre presupusele clustere ale unei boli rare și pașii care au fost necesari pentru investigarea clusterelor. În ziarul *The Observer* din 17 ianuarie 1993, s-a susținut sub titlul „Misterul bebelușilor fără ochi" că au existat grupuri localizate de anoftalmie în Anglia și Țara Galilor. Acesta este un defect congenital grav în care copilul se naște fără țesut ocular (fie unilateral, fie bilateral); este strâns legat de mia microftalică, unde este prezent un țesut ocular. Ziarul a legat „clusterele" de utilizarea pesticidului Benomyl.

Articolul a fost însoțit de o hartă care a ilustrat bine multe dintre problemele și capcanele în raportarea presupuselor grupuri. În primul rând, nu era clar din hartă și din articolul însoțitor (și din ancheta ulterioară) care a fost sursa cazurilor, dacă acestea au fost sau nu cu adevărat anoftalmie, dacă au existat sau nu raportări duble și așa mai departe. În al doilea rând, nu s-a dat niciun interval de timp pentru apariția cazurilor și numai în Louth, în nord-estul Angliei, a fost dată o limită geografică clară (o rază de patruzeci de mile), astfel încât ar fi fost imposibil să se determine un numitor pentru presupusele grupări și, prin urmare, obține o estimare a riscului. Fără astfel de informații de bază, nu a fost posibil să se pronunțe vreo judecată dacă a existat sau nu vreun exces real al acestei afecțiuni și, desigur, dacă a existat vreo asociere geografică cu utilizarea pesticidelor (Dolk și Elliott 1993).

Ca urmare a îngrijorărilor ridicate de acest și alte rapoarte din ziare, a fost înființat un studiu de prevalență la naștere a anoftalmiei și microftalmiei. Nu a fost găsită nicio dovadă a unor grupuri specifice sau a grupării generalizate, deși pare să existe un exces inexplicabil în zonele rurale în comparație cu zonele urbane (Dolk et al. 1998).

Estimarea SMR

Acesta este un exemplu lucrat ipotetic bazat pe studiul de caz a anoftalmiei. Scenariul este că o căutare a registrului național de anomalii congenitale indică șase cazuri de anoftalmie în zona de studiu în ultimii zece ani și optzeci și nouă de cazuri în regiunea Angliei care include zona de studiu. Tabelul 25.1 prezintă numărul de cazuri și populația expusă riscului (numărul de născuți vii) stratificat în funcție de vârsta maternă – deoarece incidența crește odată cu vârsta maternă. Coloana (d)

Tabelul 25.1 Studiu și cazuri populației de referință și nașteri în funcție de vârsta mamei.

Zona de studiu				Regiune	
Vârsta maternă în ani (a)	Numărul de nașteri (b)	Număr de cazuri (c)	Numărul preconizat de cazuri (d)	Numărul de nașteri (e)	Număr de cazuri (f)
<20	1.465	0	0,10	42.920	3
20–24	5.012	0	0,30	134.068	8
25–29	5.988	1	0,50	189.832	16
30–34	6.336	2	0,96	185.074	28
35–39	3.588	2	0,85	109.382	26
>40	895	1	0,28	25.594	8
Total	23.285	6	3.02	686.870	89

ar trebui lăsat necompletat pentru elevi, astfel încât să poată calcula numerele așteptate.

Partea 1. Cereți elevilor să calculeze SMR. Elevii trebuie să calculeze mai întâi numărul așteptat de cazuri în fiecare grupă de vârstă maternă (coloana (d)) și apoi să le însumeze pentru a obține numărul total așteptat de cazuri în zona de studiu. Pentru a calcula cazurile așteptate în fiecare grupă de vârstă maternă, rata din populația de referință (regiune) ar trebui aplicată populației de studiu (adică coloana (f)) împărțită la coloana (e) și înmulțită cu coloana (b). . SMR poate fi calculat cu ușurință ca raportul dintre cazurile observate și cele așteptate înmulțit cu 100; intervalele de încredere pot fi obținute folosind un calculator online, cum ar fi cel sugerat în partea 2.

Partea 2. Cereți elevilor să calculeze probabilitatea ca numărul de cazuri observate într-o zonă să fie mai mare decât numărul așteptat din întâmplare cu un instrument online precum calculatorul online EUROCAT (instrumentul necesită numărul de cazuri observate și cazuri așteptate; < http://www.eurocat-network.eu/ pagecontent.aspx?tree=Asimplestatisticaltest > Aceasta oferă valoarea *P* , în acest caz, *P* = 0,084 (adică nu este semnificativ din punct de vedere statistic). Exemplul ar trebui să conducă la o discuție despre modul în care o dublare a unui număr mic de cazuri poate fi încă o constatare întâmplătoare .

Numitor probleme: Dalgety Bay din Scoția

Acesta este un exemplu de investigație pe o zonă mică a incidenței cancerului într-un oraș mic din centrul-estic al Scoției, în urma descoperirii unor cantități mici de radiu-226 pe țărm (Black et al. 1994). Se credea că aceasta provine din vopsea luminoasă pe bază de radiu care a fost folosită în aeronavele militare care au fost eliminate prin ardere în anii 1940. Din cauza migrației recente, demografia Golfului

Dalgety s-a schimbat în timpul perioadei de studiu, astfel încât a fost necesară o atenție deosebită la numitor în calculul SMR. Lucrarea demonstrează, de asemenea, în Tabelul 2, efectul permiterii deprivării socio-economice în calculul SMR (raporturile observate:așteptate). Deoarece Golful Dalgety este o zonă bogată, unele estimări de risc (de exemplu cele pentru cancerul pulmonar și cancerul de stomac) au fost mai mari în urma ajustării pentru privare, în timp ce altele au fost mai mici (în special cancerul de piele, unde raportul observat:așteptat a fost de 1,50 cu o Interval de încredere (IC) 95% variind de la 1,05 la 2,08 cu ajustarea vârstei și sexului și 1,38 cu un IC de 95% variind de la 0,97 până la 1,91 cu ajustare suplimentară pentru privare). Studenții ar trebui să fie invitați să discute aceste probleme, precum și opiniile lor cu privire la desfășurarea și interpretarea studiului.

Studiu de urmărire folosind date de rutină: riscul de cancer în copilărie și stațiile de bază pentru telefoane mobile din Marea Britanie

Acest studiu ilustrează modul în care rapoartele inițiale de grup, îngrijorarea publicului și incertitudinile științifice au condus la o investigație națională folosind date de rutină despre cancer. Rapoartele privind grupurile de cancer aparent în apropierea stațiilor de bază ale telefoanelor mobile au fost dificil de interpretat din cauza numărului mic și a posibilelor părtiniri de selecție și raportare. Un studiu caz-control a fost inițiat pentru a examina asocierile dintre cancerele timpurii ale copilăriei și expunerile la radiofrecvență la distanță/estimate în timpul sarcinii de la stațiile de bază de macrocelule din Marea Britanie, folosind datele registrului național de cancer pentru a evita prejudecățile de selecție și analize post-hoc (Elliott et al. 2010). Analiza a examinat expunerea la distanță/modelată , 1996–2001, pentru 1 397 de copii cu vârsta cuprinsă între 0-4 ani care au dezvoltat cancer în 1999-2001 și 5 588 martori din registrul de naștere. Nu s-a observat nicio asociere între riscul de cancer la copiii mici și trăirea în apropierea expunerilor la frecvență radio sau estimate în timpul sarcinii de la o stație de bază a telefonului mobil.

Discuții și dezbateri de grup: Rothman versus Neutra

Într-o lucrare de referință, Rothman (1990) a susținut că investigarea clusterelor nu a fost indicată aproape niciodată; în schimb, el a susținut o anchetă tradițională condusă de ipoteze și (după cum este necesar) remedierea preocupărilor de mediu în sine, fără referire la statisticile de sănătate. Neutra (1990), în răspunsul său, a fost în mare măsură de acord cu analiza lui Rothman. Deși a găsit o anumită justificare pentru investigarea grupului, aceasta a fost doar pentru bolile rare, cu riscuri relative mari (>20) asociate cu expuneri cu specificitate ridicată și unde agregarea cazurilor a îndeplinit criteriul pentru dimensiunea minimă (>5). Aceste două lucrări împreună oferă un fundal excelent pentru studentul interesat.

Evaluarea realizarilor elevilor

Evaluarea va trebui să se bazeze pe cerințele cursului. Posibilitățile includ întrebări cu răspuns scurt pentru a interpreta constatările de „exces" aparent de boală într-o anumită localitate/perioadă de timp și/sau pentru a delimita pașii investigației. Elevii ar putea fi rugați să realizeze o critică pe hârtie a unei investigații în grup sau să prezinte în grupuri mici restului clasei. O altă posibilitate este de a efectua un exercițiu de calcul (de exemplu, calculul SMR și evaluarea acestuia), folosind fie un calculator, fie un calculator. În toate cazurile, va fi esențial să se stabilească că studenții au dobândit abilitățile de evaluare critică și înțelegerea necesare pentru a le permite să evalueze în mod corespunzător literatura de specialitate.

Referințe

Alexander, FE, Williams, J., McKinney, PA, Ricketts, TJ și Cartwright, RA (1989) A specialist leucemie/limfom registry in the UK. Partea 2: Gruparea bolii Hodgkin. *British Journal of Cancer* , **60** : 948–52.

Aylin, P., Maheswaran, R., Wakefield, J., Cockings, S., Jarup, L., Arnold, R., Wheeler, G. și Elliott, P. (1999) A national facility for small area disease cartografierea și evaluarea inițială rapidă a grupurilor de boli aparente în jurul unei surse punctuale: Unitatea de statistică a sănătății pentru zonele mici din Marea Britanie. *Journal of Public Health Medicine* , **21** : 289–98.

Beale, L., Hodgson, S., Abellan, JJ, Lefevre, S., Jarup, L. (2010) Evaluarea relațiilor spațiale dintre sănătate și mediu: Facilitatea de anchetă rapidă. *Environmental Health Perspectives* , **118** : 1306–12.

Black, RJ, Sharp, L., Finlayson, AR, Harkness, EF (1994) Incidența cancerului într-o populație potențial expusă la radiu-226 la Dalgety Bay, Scoția. *British Journal of Cancer* , **69** : 140–3.

Breslow, NE și Day, NE (1987) Statistical Methods in Cancer Research. Volumul II: *Proiectarea și analiza studiilor de cohortă* . Lyon: Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului.

Centre pentru Controlul și Prevenirea Bolilor. (1990) *Ghid pentru investigarea clusterelor de evenimente de sănătate* . < http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001797.htm >, accesat la 29 iunie 2013.

Dolk, H., Busby, A., Armstrong, BG și Walls, PH (1998) Variația geografică în anoftalmie și microftalmie în Anglia, 1988–94. *British Medical Journal* , **317** : 905–10.

Dolk, H. și Elliott, P. (1993) Dovezile pentru „clusters of anoftalmie" sunt subțiri. *British Medical Journal* , **307** : 203.

Drijver, M. și Melse, JM (1992) *Protocol 1* . http://www.eurocat-network.eu/content/ Clusters-Protocol-1.pdf>, accesat la 30 octombrie 2014.

Elliott, P. și Savitz, DA (2008) Probleme de proiectare în studiile pe zone mici de mediu și sănătate. *Environmental Health Perspectives* , **116** : 1098–104.

Elliott, P., Toledano, MB, Bennett, J., Beale, L., de Hoogh, K., Best, N. și Briggs, DJ (2010) Stații de bază pentru telefoane mobile și cancere la începutul copilăriei: studiu caz-control . *British Medical Journal* , **340** : c3077.

Elliott, P. și Wakefield, JC (2000) „Bias and confounding in spatial epidemiology", în P. Elliott, JC Wakefield, NG Best, și DJ Briggs, eds, *Spatial Epidemiology: Methods and Applications* . Oxford: Oxford University Press, pp. 68–84.

Elliott, P. și Wakefield, JC (2001) Clustere de boli: ar trebui să fie investigate și, dacă da, când

și cum? *Journal of the Royal Statistical Society: Series A* (*Statistics in Society*), **164** : 3–12.

Elliott, P. și Wartenberg, D. (2004) Epidemiologie spațială: abordări actuale și provocări viitoare. *Environmental Health Perspectives* , **112** : 998–1006.

Jolley, D., Jarman, B. și Elliott, P. (1992) „Socio-economic confounding", în P. Elliott, J. Cuzick, D. English, and R. Stern, eds, *Geographical and Environmental Epidemiology: Metode pentru studiile pe suprafețe mici* . Oxford: Oxford University Press, pp. 115–24.

Knox, EG (1989) „Detecția clusterelor de boli", în P. Elliott, ed., *Methodology of Inquiries into Disease Clustering* . Londra: Small Area Health Statistics Unit, pp. 17–20.

Lim, SS și colab. (2012) O evaluare comparativă a riscului de sarcină a bolii și a vătămărilor atribuibile la 67 de factori de risc și grupuri de factori de risc în 21 de regiuni, 1990–2010: o analiză sistematică pentru Studiul Global Burden of Disease 2010. *Lancet* , **380** : 2224–60 .

Neutra, R. (1990) Counterpoint from a cluster buster. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **132** : 1–8.

Olsen, SF, Martuzzi, M. și Elliott, P. (1996) Analiza grupurilor și cartografierea bolilor—de ce, când și cum? *British Medical Journal* , **313** : 863–6.

Richardson, S., Thomson, A., Best, N. și Elliott, P. (2004) Interpretarea estimărilor de risc relativ posterior în studiile de cartografiere a bolii. *Environmental Health Perspectives* , **112** : 1016–25.

Rothman, KJ (1990) Un început serios pentru conferința Cluster Busters. *American Journal of Epidemiology* , **132** : S6–13.

Capitolul 26

Baze de date medicale

Henrik Toft Sørensen și John A. Baron

Introducere în bazele de date medicale

Baza de date medicală este un termen care se referă la toate tipurile de registre și baze de date care conțin date legate de sănătate. Costul, complexitatea și riscul distorsiunii de selecție asociate adesea cu colectarea datelor primare, cum ar fi studiile clinice randomizate, au condus la o utilizare din ce în ce mai mare a registrelor și bazelor de date de boli ca sursă alternativă sau suplimentară de date pentru studii cu multe întrebări epidemiologice și clinice (Schneeweiss 2006).).

Bazele de date existente sunt din ce în ce mai utilizate și sunt adesea singura sursă fezabilă cu care să se examineze efectele întârziate asupra sănătății. Acestea conțin informații despre populațiile mari de studiu și pot furniza informații despre expuneri, boli și despre unii potențiali factori de confuzie pentru subiecții din acele populații (Sørensen și colab. 1996; Schneeweiss și Avorn 2005). Astfel, bazele de date medicale pot fi foarte utile pentru studiul eficient al asociațiilor etiologice în populații mari și pentru evaluarea utilizării, eficacității și siguranței intervențiilor medicale în medii clinice.

Registrele de sănătate sunt baze de date care includ pacienți care sunt diagnosticați cu o anumită boală sau care sunt supuși unei anumite proceduri. În schimb, *bazele de date administrative* selectează indivizi în funcție de rezidența lor într-o zonă geografică specificată, de apartenența la un program de asigurări de sănătate sau de participarea la un anumit spital sau clinică – indiferent de bolile pe care le au pacienții sau de procedurile utilizate pentru a-i trata. Multe baze de date administrative au date mai cuprinzătoare decât registrele de sănătate clasice.

Registrul clasic *de sănătate* sau de boală va include astfel, de obicei, toate cazurile de o anumită afecțiune de sănătate sau de expunere legată de sănătate la o anumită populație definită . Registrul este listarea efectivă a cazurilor *;* în termeni formali, registrul este sistemul de înregistrare în curs (și eventual de urmărire), împreună cu registrul (Porta et al. 2008). Conceptual, un registru poate fi doar o colecție de înregistrări, dar în practică implică o bază de date formală. De remarcat, totuși, distincția dintre registre și registre nu este universal acceptată, iar termenii sunt adesea interschimbabili în literatura internațională. Date referitoare la

evenimentele post-diagnostic sau post-procedură sunt o componentă a multor registre clasice și adaugă considerabil la valoarea datelor din acestea. În unele țări, în special în cele din Scandinavia, registrele de boli/proceduri sunt din ce în ce mai integrate cu bazele de date administrative, încurajând și mai mult cercetarea bazelor de date.

Un obiectiv major al multor registre ale bolilor este monitorizarea apariției bolii în timp (ca și în registrele de cancer și de naștere). Tendințele de apariție a bolilor și comparațiile între diferite populații au generat ipoteze importante privind cauzele acestor boli și evaluarea efectului programelor de prevenire. În consecință, raportarea datelor relevante către registru este de obicei impusă de guvernul care sponsorizează registrul. Deși termenul *de registru* este folosit în mod obișnuit pentru a se referi la registrul asociat, sistemul de înregistrare este un determinant important al calității datelor și, în consecință, și al cercetării efectuate cu acestea. Acest lucru va trebui subliniat în predarea despre cercetarea folosind astfel de date. Considerații similare se aplică bazelor de date administrative. În America de Nord sa înregistrat o creștere substanțială a utilizării bazelor de date din planurile de asigurare pentru cercetarea medicală.

Registrele de sănătate clasice au funcționat în țările nordice de mulți ani. Primul registru cunoscut de boli bazat pe populație a fost înființat încă din 1856: Registrul de lepră din Norvegia. La începutul secolului al XX-lea, în Scandinavia și Marea Britanie au apărut registre pentru cauzele de deces, incidența cancerului și nașterile. Exemple din America de Nord sunt Registrul Național al Infarctului Miocardic (Gurwitz et al. 1998) și registrele de cancer, cum ar fi cele sponsorizate de multe state din SUA și provincii canadiene și cele din programul de Supraveghere Epidemiologie și Rezultate Finale din SUA.

Evoluțiile tehnologice și cererea crescută de documentare a activităților legate de îngrijirea sănătății au condus la o creștere considerabilă a numărului de baze de date medicale în ultimele decenii. Termenul *bază de date clinică* se referă la un subgrup de baze de date administrative care conțin informații clinice privind istoricul medical al pacienților, constatările de laborator și radiologice și tratamente. Datele sunt colectate în timpul îngrijirii clinice de rutină, dar sunt adesea folosite pentru a evalua eficacitatea tratamentelor și a efectelor adverse și pentru a aborda alte întrebări de cercetare. Un grup special de baze de date clinice sunt *bazele de date de evaluare a calității* , de exemplu, cele din Scandinavia, deoarece au date clinice foarte detaliate.

Din mai multe motive, numărul de studii de baze de date este probabil să crească în anii următori. Pe de o parte, multe întrebări de cercetare pot fi abordate rapid și eficient cu aceste surse de date disponibile. Pe de altă parte, alte căi de cercetare devin din ce în ce mai dificile: multe studii epidemiologice raportează rate de participare în scădere, restricțiile privind confidențialitatea privind utilizarea datelor

devin din ce în ce mai împovărătoare, iar studiile clinice devin mai scumpe.

Obiective didactice

Predarea despre utilizarea bazelor de date medicale ar trebui să ofere studenților o perspectivă asupra

1. exemple de baze de date medicale importante disponibile pentru cercetare;
2. cele trei elemente cheie care caracterizează bazele de date medicale;
3. punctele forte și limitările bazelor de date ca surse de date;
4. evaluarea calității datelor;
5. alte aspecte ale cercetării bazelor de date; și
6. metoda si formatul de predare.

Baze de date medicale existente disponibile pentru cercetare

Studiile publicate folosind baze de date medicale sunt o introducere excelentă pentru studenți , deoarece ilustrează imediat potențialul cercetării bazelor de date. Dacă este posibil, utilizarea bazelor de date locale ar trebui să fie prezentată; Caseta 26.1 conține câteva exemple de studii de baze de date din America de Nord și Europa.

Trei elemente cheie care caracterizează o bază de date medicală

Pentru a putea efectua cercetări valide bazate pe baze de date, este important ca studenții să înțeleagă avantajele, dezavantajele și problemele asociate cu acea activitate. Indiferent de scopul bazei de date existente, problemele metodologice cu care se confruntă cercetătorul care utilizează datele sunt similare (Sørensen et al. 1996). Un prim pas este înțelegerea componentelor bazei de date (Baron și Weiderpass 2000).

1. Populația. Fiecare bază de date are o populație de referință - indivizii a căror experiență medicală este descrisă de datele sale. Această populație poate consta din persoane care locuiesc în anumite zone geografice, sau membri ai unui plan de asigurare sau pacienți consultați la anumite unități medicale. În bazele de date bazate pe populație, enumerarea populației de bază poate furniza numitori pentru calculele ratei și baza pentru o selecție imparțială a martorilor într-un studiu caz-control bazat pe populație. În Danemarca, de exemplu , întreaga populație este înregistrată în Sistemul Danez de Înregistrare Civilă (Frank 2000), permițând cercetarea bazată pe populație cu privire la întreaga țară.
   o. Studiile bazate pe zone geografice sunt adesea relativ simple. De exemplu, un studiu al asocierii dintre utilizarea tromboemboliei venoase și riscul unui eveniment cardiovascular arterial (Sørensen et al. 2007) ilustrează designul bazat pe populație și o cohortă de comparație corespunzătoare, evidentă, bazată pe populație.

Caseta 26.1 Exemple de diferite tipuri de baze de date medicale utilizate în epidemiologie

1. Registre medicale clasice de sănătate
   - Datele privind incidența cancerului și mortalitatea (Luo și colab. 2008)
   - Datele din registrul nașterilor (Mahon și colab. 2007)
   - Date despre scleroza multiplă (Koch-Henriksen et al. 2011)
2. Baze de date administrative
   - Baze de date ale spitalelor (Ludvigsson et al. 2011)
   - Bazele de date Medicare și Medicaid din SUA (Cooper et al. 2006; Setoguchi și colab. 2007)
   - Baze de date Kaiser Permanente Medical Care din SUA (Mahadevan et al. 2007)
   - Baze de date de îngrijire a sănătății din Canada (Curkendall et al. 2006; Xu et al. 2006)
   - Bazele de date ale dosarelor medicale ale medicilor generalisti din Marea Britanie și Danemarca (Huerta et al. 2007; Paulsen et al. 2012)
3. Baze de date clinice
   - Baza de date Danish Breast Cancer Collaborative Group (Blichert-Toft et al. 2008)
   - Banca de date Duke Cardiovascular Disease (Whellan et al. 2006)
   - Baza de date națională daneză privind accidentele vasculare cerebrale (Palnum și colab. 2008)
   - Northern New England Cardiovascular Disease Registry (Dacey și colab. 2007)
   - Registrul suedez de angiografie coronariană și angioplastie (SCAAR) (James et al. 2009)

Referințe

Blichert-Toft, M., Christiansen, P. și Mouridsen, HT (2008) Danish Breast Cancer Cooperative Group-DBCG: Istoria, organizarea și statutul realizărilor științifice la aniversarea a 30 de ani. *Acta Oncologică* , **47** : 497–505.

Cooper, WO, Hernandez-Diaz, S., Arbogast, PG, Dudley, JA, Dyer, S., Gideon, PS, Hall, K. și Ray, WA (2006) Malformații congenitale majore după expunerea în primul trimestru inhibitori ai ECA. *New England Journal of Medicine* , **354** : 2443–51.

Curkendall, SM, Lanes, S., de Luise, C., Stang, MR, Jones, JK, She, D. și Goehring, E. Jr. (2006) Severitatea bolii pulmonare obstructive cronice și rezultatele cardiovasculare. *Jurnalul European de Epidemiologie* , **21** : 803–13.

Caseta 26.1 Exemple de diferite tipuri de baze de date medicale utilizate în epidemiologie *(continuare)*

Dacey, LJ și colab. (2007) Supraviețuirea pe termen lung după intervenție chirurgicală versus intervenție

percutanată la octogenarii cu boală coronariană multivasală. *Analele Chirurgiei Toracice* , **84** : 1904–11.

Huerta, C., Johansson, S., Wallander, MA și Rodríguez, LAG (2007) Factorii de risc și mortalitatea pe termen scurt a tromboembolismului venos diagnosticate în mediul de îngrijire primară din Regatul Unit. *Arhivele de Medicină Internă* , **167** : 935–43.

James, SK, Stenestrand, U., Lindbäck. J., Carlsson, J., Scherstén, F., Nilsson, T., Wallentin, L. și Lagerqvist, B. (2009) Siguranța și eficacitatea pe termen lung a stenturilor cu eluție de medicamente față de stenturile metalice goale în Suedia. *New England Journal of Medicine* , **360** : 1933–45.

Koch-Henriksen, N., Stenager, E. și Brønnum-Hansen, H. (2011) Studii bazate pe registrul danez al sclerozei multiple. *Scandinavian Journal of Public Health* , **39** : 180–4.

Ludvigsson, JF, Andersson, E., Ekbom, A., Feychting, M., Kim, JL, Reuterwall, C., Heurgren, M. și Olausson, PO (2011) Examinare externă și validare a registrului național suedez al pacienților internați . *BMC Public Health* , **11** : 450.

Luo, J., Adami, HO, Reilly, M., Ekbom, A., Nordenvall, C. și Ye, W. (2008) Interpretarea tendințelor incidenței și mortalității cancerului pancreatic: un studiu la nivel național în Suedia (1960). – 2003). *Cauzele și controlul cancerului* , **1** : 89–96.

Mahadevan, U., Sandborn, WJ, Li, DK, Hakimian, S., Kane, S. și Corley, DA (2007) Rezultatele sarcinii la femeile cu boală inflamatorie a intestinului: un studiu amplu bazat pe comunitate din California de Nord. *Gastroenterologie* , **133** : 1106–12.

Mahon, BE, Ehrenstein, V., Nørgaard, M., Pedersen, L., Rothman, KJ și Sørensen, HT (2007) Factori de risc perinatali pentru spitalizare pentru boala pneumococică în copilărie : un studiu de cohortă bazat pe populație. *Pediatrie* , **119** : e804–12.

Palnum, KD, Petersen, P., Sørensen, HT, Ingeman, A., Mainz, J., Bartels, P. și Johnsen, SP (2008) Pacienți în vârstă cu accident vascular cerebral acut în Danemarca: calitatea îngrijirii și pe termen scurt mortalitatea. Un studiu de urmărire la nivel național. *Vârsta și îmbătrânirea* , **37** : 90–5.

Paulsen, MS, Andersen, M., Thomsen, JL, Schroll, H., Larsen, PV, Lykkegaard, J., Jacobsen, IA, Larsen, ML, Christensen, B. și Sondergaard, J. (2012) Multimorbiditate și controlul tensiunii arteriale la 37 651 de pacienți hipertensivi din medicina generală daneză. *Journal of the American Heart Association* , **31** : e004531.

Setoguchi, S., Glynn, RJ, Avorn, J., Levin, R. și Winkelmayer, WC (2007) Tendințele de zece ani ale consumului de droguri cardiovasculare după infarct miocardic în rândul persoanelor care locuiesc în comunitate cu vârsta ≥65 de ani. *Jurnalul American de Cardiologie* , **100** : 1061–7.

Whellan, DJ, Tuttle, RH, Velazquez, EJ, Shaw, LK, Jollis, JG, Ellis, W., O'Connor, CM, Califf, RM, și Borges-Neto, S. (2006) Predictarea bolii coronariene semnificative la pacienții cu disfuncție ventriculară stângă. *American Heart Journal* , **152** : 340–7.

Xu, W., Tamim, H., Shapiro, S., Stang, MR și Collet, JP (2006) Utilizarea antidepresivelor și riscul de cancer colorectal: un studiu de caz-control imbricat. *Lancet Oncology* , **7** : 301–8.

2. Evenimentele medicale, bolile și alte date. Toate bazele de date sunt „rezumate” în sensul că includ doar date selectate despre condiții, evenimente sau alte rezultate și conțin doar informații demografice de bază. Puține baze de date vor conține datele clinice detaliate care sunt de obicei văzute în dosarele medicale sau studiile bazate pe chestionare. Majoritatea bazelor de date administrative nu conțin date privind obiceiurile de viață și caracteristicile personale precum fumatul, consumul de alcool, IMC etc. În majoritatea bazelor de date, sistemele de codificare numerică sunt utilizate pentru a caracteriza evenimentele medicale

sau diagnosticele acoperite, astfel încât descrierile pot fi limitate. prin detalii ale sistemului de codificare. De exemplu , în cea de-a noua versiune a *Clasificării Internaționale a Bolilor (ICD-9)* a OMS , lateralitatea în organele pereche precum picioarele nu este înregistrată. Schimbările în sistemele de codificare pot introduce lipsa de comparabilitate și de detaliu. Un exemplu este că tromboza venoasă la nivelul extremităților superioare a avut un cod separat în cea de-a opta versiune a ICD (ICD-8), dar nu în cea de-a zecea versiune (ICD-10). Codurile pentru diferitele versiuni ale clasificărilor internaționale ale bolilor pot fi găsite pe următoarele pagini web: < http://www.wolfbane.com/icd/icd8. htm >, < http://www.cdc.gov/nchs/icd/icd9.htm > și < http://www.who.int/classifications/icd/en/ >.

3. Organizarea colectării și gestionării datelor. În bazele de date multe persoane introduc date; în consecință, există riscul introducerii unor variații și erori substanțiale, mai ales atunci când elementele de date nu sunt bine definite. Aceasta este o problemă specială în bazele de date în care „textul liber" este adesea folosit, ca, de exemplu, în descrierea imagistică și a probelor patologice . Completitudinea și validitatea raportării multor diagnostice și proceduri vor depinde de mandatele administrative implicate și de structura bazei de date cu câmpuri obligatorii. În unele baze de date, cum ar fi bazele de date derivate din facturare, lipsa raportării implică o penalizare financiară. În multe baze de date clinice sau administrative, poate exista puțină motivație pentru înregistrarea covariatelor în vizitele la spital sau la clinice, iar acuratețea informațiilor bazei de date cu privire la diagnosticele și procedurile principale poate depinde de modul în care fișa clinică este transpusă în puncte de date din baza de date.

Punctele forte și limitările bazelor de date ca surse de date

Utilizarea pe scară largă a bazelor de date medicale în cercetare este o reflectare a numeroaselor avantaje ale acestora (Sørensen și colab. 1996; Baron și Weiderpass 2000; Schneeweiss 2006; Sørensen și colab. 2006). În primul rând, deoarece datele există deja în baza de date, timpul petrecut pentru studiu este probabil să fie considerabil mai mic decât cel petrecut cu studiile care utilizează colectarea datelor primare, crescând foarte mult eficiența și scăzând costurile. Dimensiunea mare a multor baze de date oferă potențialul pentru estimări precise ale efectului

și posibilitatea de a studia expuneri sau rezultate rare. Studiile mari de baze de date sunt adesea singurele posibilități de a face analize semnificative de subgrup.

Pot exista mai multe alte avantaje ale cercetării bazelor de date:

1. bazele de date bazate pe populație, care sunt în esență complete, reduc foarte mult riscul de părtinire a selecției;
2. colectarea datelor de registru independent de proiectul de cercetare minimizează

riscul anumitor tipuri de părtinire (de exemplu, cele asociate cu reamintirea, lipsa răspunsului și/sau impactul asupra procesului de diagnosticare a atenției cauzate de cercetare în sine); și

3. bazele de date cu urmărire îndelungată au capacitatea de a furniza informații despre efectele care au perioadă lungă de inducție sau despre prognosticul pe termen lung.

Cu toate acestea, există multe limitări ale cercetării bazelor de date. Un punct de bază important de transmis studenților este că, deși cercetarea bazelor de date nu trebuie să fie „rapidă și murdară", este totuși predispusă la erori (Schneeweiss și Avorn 2005; Sørensen et al. 2006). Cercetarea pe baze de date nu este diferită de alte tipuri de cercetare prin necesitatea unei atenții deosebite metodologiei și mărimii eșantionului. În plus, este important ca studenții să înțeleagă că subiectul de cercetare trebuie să se potrivească bazei de date și că multe întrebări nu pot fi abordate prin acest tip de studiu. Întrebările de cercetare care implică factori de stil de viață, de exemplu, sunt de obicei imposibil de abordat în bazele de date, deoarece datele relevante pur și simplu nu sunt disponibile, cu excepția, de exemplu, în baza de date de cercetare de practică generală din Marea Britanie. Chiar și în acest caz, nu este complet clar când sau cât de bine au fost înregistrați factorii stilului de viață pe o durată lungă de viață. Problemele care implică informații clinice foarte detaliate pot să nu fie abordate în mod adecvat prin cercetarea bazelor de date, cu excepția bazelor de date clinice speciale.

Alte limitări pot să nu fie recunoscute de către elevi. O problemă comună cu studiile care utilizează baze de date este gradul variabil de completitudine și validitate a informațiilor și posibila lipsă de informații cu privire la potențialii factori de confundare și detalii clinice (de exemplu, severitatea bolii, localizarea, tratamentul etc.; Sørensen et al. 1996; Baron și Weiderpass 2000). Limitările sunt în mare măsură rezultatul disponibilității datelor, deoarece metodele de colectare a datelor sunt predeterminate , nu sunt controlate de cercetător și uneori foarte dificil sau imposibil de validat. După cum sa menționat mai sus, este posibil ca datele necesare pentru întrebarea de cercetare să nu fi fost colectate deloc (Sørensen 1997). Exemple importante sunt datele clinice detaliate, cum ar fi severitatea bolii sau rezultatele testelor de laborator și radiografice. O problemă importantă este că, de foarte multe ori, indicația pentru un anumit tratament nu este clar înregistrată, iar studentul ar trebui să fie familiarizat cu conceptul de „confuzie prin indicație". În plus, dificultatea de codificare este o limitare potențială importantă a bazelor de date.

Calitatea slabă a datelor poate constitui un obstacol de netrecut în calea unui studiu al bazei de date. Datele lipsă pentru câmpurile de date colectate nominal reprezintă o altă limitare potențială a cercetării bazelor de date. Evident, acest lucru

poate apărea atunci când câmpurile obligatorii nu sunt completate, dar este și o problemă atunci când cerințele de raportare pentru o bază de date nu sunt clare. De exemplu, necesitatea înregistrării diagnosticelor în lista de externare a spitalului poate fi interpretată diferit, lăsând unele diagnostice neraportate . Un punct de date solicitat absent va fi imediat evident: prin definiție, câmpul de date va conține un cod de valoare lipsă. În schimb, subraportarea diagnosticelor în evidențele de externare este dificil de cuantificat. Datele inexacte sau lipsă tind, în general, să prejudicieze asocierile către ipoteza nulă, mai degrabă decât să provoace asocieri false, atâta timp cât acestea apar în proporție egală în grupurile care trebuie comparate (Sørensen et al. 1996). Cu toate acestea, datele lipsă sau incomplete din bazele de date medicale pot fi o sursă importantă de părtinire în modelele bazate pe astfel de date.

Evaluarea calității datelor

Elevul trebuie să fie familiarizat cu conceptele de bază de părtinire, sensibilitate, specificitate , valoare predictivă și precizie. Elevii vor trebui să fi avut cel puțin un curs introductiv în epidemiologie pentru a fi familiarizați cu terminologia epidemiologică de bază și design-urile de studiu înainte de a urma un curs specific de utilizare a bazelor de date.

Completitudinea acoperirii populației

Unele cazuri vor fi omise chiar și din cel mai bun sistem de baze de date din cauza erorilor de date, a eșecului înregistrării diagnosticului sau procedurii relevante sau a altor erori administrative, cum ar fi înregistrările pierdute, etc. Completitudinea unei baze de date poate fi estimată prin proporția de cazuri reale. în populația țintă pentru întrebarea de studiu care este clasificată corect în baza de date. Evaluarea completității poate fi realizată în două moduri generale: prin evaluări *individuale* sau *agregate* . În prima, cazurile din baza de date sunt identificate individual într-una sau mai multe surse de referință complete independente și sensibilitatea estimată (Goldberg et al. 1980). Unii cercetători au comparat diferite surse de date independente, iar numărul cazurilor dispărute a fost estimat într-un model de captură-recaptură (Sørensen et al. 1996). Dacă populația de bază este bine definită, se poate obține și o estimare a specificității (Sørensen și colab. 1996). Completitudinea acoperirii bazei de date poate fi, de asemenea, evaluată prin - metode de agregare în care numărul total de cazuri din sursa de date este comparat cu numărul total din alte surse sau numărul așteptat de cazuri este calculat prin aplicarea ratelor de la populații similare din punct de vedere demografic. sau prin simulare (care folosește sistemul informațional pentru a simula modele de incomplet

raportare pentru a examina efectul posibil asupra unei variabile dependente

specifice; Gold berg și colab. 1980).

Calitatea datelor

Problemele de calitate a datelor pot fi derivate din erorile din setul de date de la introducerea incorectă a datelor sau lipsa informațiilor disponibile sau din inexactități în sursa originală de informații. Din păcate, de obicei, este imposibil să se identifice acest din urmă tip de problemă, în ciuda revizuirii dosarelor medicale.

Elevii sunt adesea confuzi de mulți termeni diferiți care sunt utilizați pentru a descrie validarea. *Validitatea* este măsura în care o variabilă măsoară ceea ce se intenționează să măsoare. Lipsa validității este denumită *părtinire* (Rothman et al. 2008). Dacă se utilizează această terminologie, cele două măsuri de validitate cel mai des utilizate sunt sensibilitatea și o valoare predictivă a includerii în baza de date. Completitudinea unei baze de date este determinată în mare măsură de sensibilitatea procesului de înregistrare care a creat-o. Completitudinea persoanelor din cohortă poate să nu fie la fel de importantă ca completitudinea datelor înregistrate, inclusiv gradul de lipsă a datelor. Cerințele de completitudine și reprezentativitate depind de întrebarea de cercetare. Pentru mai multe studii analitice, gradul de completitudine poate fi mai puțin important decât dacă clasificarea greșită este aleatorie sau diferențială (Sørensen et al. 1996). O comparație între două surse de date în sine nu oferă posibilitatea de a estima specificul, cu excepția cazului în care se știe că una dintre surse este completă.

Revizuirea înregistrărilor este adesea folosită pentru a valida diagnosticele în externarea spitalului, naștere, cancer sau date demografice din bazele de date care ies. Cel mai adesea, se măsoară raportul dintre numărul de persoane înregistrate corect (de exemplu, cazuri înregistrate care au avut efectiv boală meningococică) și toate persoanele înregistrate (de exemplu, toate înregistrate ca având boală meningococică). Aceasta este în esență valoarea predictivă *pozitivă a înregistrării* . Este important de subliniat că aceste tipuri de statistici reflectă doar o dimensiune a validității, și anume, valoarea predictivă a înregistrărilor , și nu caracterul complet al datelor. În special, sensibilitatea și specificitatea nu sunt evaluate direct.

În plus, evaluarea calității datelor ar trebui, de asemenea, să ofere o perspectivă detaliată asupra amplorii datelor lipsă pentru alte variabile. Pentru fiecare variabilă binară unică , ar trebui să se ia în considerare dacă o valoare negativă înseamnă că a avut loc expunerea sau rezultatul sau dacă datele lipsesc pur și simplu. De exemplu, în Registrul de naștere danez, starea de fumat poate fi codificată „da”, „nu” sau „lipsă”. Am descoperit că un punct de date absent reprezintă cel mai probabil un „nu”. Pentru variabilele obișnuite și continue, cum ar fi greutatea, tensiunea arterială și stadializarea, este posibilă verificarea validității doar prin revizuirea dosarelor medicale.

pot fi acoperite metode statistice despre cum să tratați *datele lipsă* . Când lipsesc

puține date, se va face puțin rău, dar dacă

lipsesc multe date, acest lucru poate crea părtinire, cu excepția cazului în care datele lipsă sunt complet aleatorii. Conceptul de *imputare* poate fi revizuit, o tehnică în care datele lipsă sunt înlocuite cu valori plauzibile prezise din datele disponibile ale individului respectiv (Schneeweiss 2006). În cursurile mai avansate, conceptele de analiză a sensibilității și de ajustare externă pentru factorii de confuzie nemăsurați și principiile de bază ale analizei părtinirii ar fi acoperite (Lash et al. 2009).

Alte aspecte ale cercetării bazelor de date

Este esențial ca studentul să înțeleagă importanța numărului de persoane și a rezultatelor incluse în baza de date utilizată într-un anumit studiu. De asemenea, poate fi relevant să se cunoască distribuția diferitelor variabile și în special numărul de evenimente de rezultat, deoarece aceste informații sunt probabil importante în proiectarea studiilor. Pentru boli rare, cum ar fi, de exemplu, purpura trombocitopenică idiopatică (ITP), o țară nordică nu este suficient de mare pentru a face un studiu de siguranță privind tratamentele PTI. Analizele semnificative ale subgrupurilor pot necesita, de asemenea, seturi de date foarte mari.

În studiile longitudinale, informațiile privind perioada (perioadele) de înregistrare sunt esențiale pentru ca un studiu de bază de date să ia în considerare *perioadele de inducție* și *perioadele latente* pentru cercetarea etiologică și perioada de urmărire pentru studiile de prognostic (Sørensen et al. 1996). Perioada de inducție este timpul necesar pentru ca o anumită cauză să ducă la incidența unui proces bolii (fie simptomatic sau nu); perioada latentă este timpul dintre inițierea bolii și manifestarea clinică a acesteia. Sursele de date cu perioade de înregistrare de câțiva ani vor fi rareori potrivite pentru cercetări etiologice privind bolile cronice care au perioade de inducție prelungite. Întrucât majoritatea bazelor de date acoperă o perioadă limitată de timp, expunerile sau rezultatele relevante pot fi incerte, cu excepția cazului în care baza de date a colectat informații care acoperă perioade de timp considerabil mai lungi decât perioadele de inducție și latente ale procesului bolii studiat.

Unele cazuri, de exemplu, pot să nu se manifeste decât după câțiva ani de la incidenta bolii: bolile cardiace congenitale sunt exemple clasice. Drept urmare, cercetările care examinează asocierea caracteristicilor sarcinii cu bolile cardiace congenitale vor trece cu vederea cazurile mai puțin severe, cu excepția cazului în care se face o căutare pentru cele care sunt diagnosticate la ani de la naștere. Acesta este un exemplu de *cenzură de dreapta* .

Bazele de date, prin definiție, acoperă evenimente numai într-un interval de timp definit. Evenimentele care au loc înainte de începerea înregistrării nu pot fi incluse și nici evenimentele care au loc ulterior. Dacă evenimentele sunt utilizate ca expuneri într-o analiză observațională , va fi urmărită care va începe imediat după

începerea înregistrării.

deschis la informații incomplete despre expunere. Acesta este un exemplu de *trunchiere la stânga a datelor* . În cursurile mai avansate, va fi adesea relevant să se introducă conceptul de design al utilizatorului nou în studiile de tratament (Ray 2003). Designul încearcă să rezolve această problemă.

Problema evenimentelor care ar putea apărea mai târziu decât datele acoperite de registru (cenzura de dreapta) poate fi rezolvată prin tehnici standard de analiză a supraviețuirii. Este posibil ca studenții începători să nu fie familiarizați cu cenzura corectă, dar, dacă timpul permite, o introducere a conceptelor relevante de analiză a supraviețuirii poate fi inclusă în curs.

Un alt tip de absență a datelor a implicat „găuri" de observare în perioada de timp a registrului. De exemplu, bazele de date cu prescripții nu acoperă expunerea la medicamente în timpul spitalizărilor și medicamentelor fără prescripție medicală.

O problemă legată de volumul mare de date disponibile în bazele de date este riscul unor asocieri semnificative care apar întâmplător. Datorită ușurinței de a - efectua unele analize de baze de date, un număr mare de expuneri și/sau rezultate pot fi evaluate, lăsând analiza deschisă la descoperiri întâmplătoare. O altă - problemă importantă legată de dimensiunea mare a bazelor de date este că asociațiile relativ slabe pot fi, totuși, semnificative din punct de vedere statistic, din cauza numărului mare de puncte finale incluse în analiză. Desigur, riscurile relative foarte mici – chiar dacă semnificative din punct de vedere statistic – pot fi generate cu ușurință de părtiniri relativ subtile, astfel încât aceste constatări vor necesita o atenție deosebită în ceea ce privește părtinirile de confundare, selecție și constatare etc. În plus, atunci când chiar și riscurile relative mici sunt semnificative statistic, există o nevoie acută de a diferenția între asocierile semnificative statistic și cele care sunt relevante clinic . Aplicarea riscului absolut și a diferenței de risc (folosite pentru a calcula numărul necesar pentru prevenirea/tratarea și vătămarea) poate fi mai utilă pentru a determina semnificația clinică decât utilizarea estimărilor de risc relativ (Fletcher et al. 2014). Un număr de registre medicale sunt ușor de accesat și diferite grupuri de cercetare pot utiliza aceleași date pentru analiza problemelor identice sau similare.

Înregistrările computerizate mai vechi pot fi formatate sau structurate în așa fel încât utilizarea lor să fie dificilă pentru cercetare. De exemplu, categoriile de diagnosticare pot fi învechite sau pot fi clasificate de vârstă numai în benzi foarte largi. Investigatorul trebuie să revizuiască critic documentația existentă pentru a evalua caracterul adecvat al datelor pentru utilizarea prevăzută. În cazul în care nu există o astfel de documentație, vor trebui verificate protocoale, aspectul înregistrărilor și codurile, instrucțiunile de introducere a datelor, materialul publicat, analizele și rapoartele tehnice și vor trebui efectuate studii adecvate de

completitudine și validitate, toate cu privire la contextul specific al Studiul. Lipsa de experiență în programare sau lipsa colaborării cu un programator poate cauza erori potențiale în pregătirea datelor pentru analiză sau în analiză.

Există mai multe tipuri de probleme care pot limita utilitatea diagnosticelor codificate în bazele de date (Steinberg et al. 1990; Sørensen 1997):

- variații în codificare între persoanele care efectuează codificarea;
- erori de codificare a datelor înregistrate;
- lipsa codificării anumitor puncte de date , în special a comorbidităților și a - factorilor stilului de viață;
- limitări inerente în specificul codurilor disponibile; și
- erori și variații în diagnosticele clinice pe care se bazează codificarea. În plus, codurile și chiar aspectul înregistrărilor se pot schimba periodic. Schimbările în criteriile de diagnosticare, clasificări și metode (de exemplu, schimbarea recentă de la ICD-9-CM la sistemul de clasificare a bolii ICD-10) cauzează frecvent probleme în compararea datelor pe perioade mai lungi (Sørensen et al. 1996; Baron și Weiderpass 2000).). În plus, criteriile de diagnostic pentru o serie de boli, cum ar fi infarctul miocardic acut (IMA) se schimbă; când predăm, folosim adesea un exemplu dintr-un articol *BMJ* care arată că incidența IMA a început să crească în 2002 din cauza modificărilor criteriilor de diagnostic, chiar dacă incidența IMA a scăzut constant în ultimii douăzeci și cinci de ani (Schmidt et. al. 2012).

Deoarece cercetarea bazelor de date poate fi consolidată considerabil prin utilizarea datelor din surse multiple, legătura dintre subiecți din diferite baze de date poate fi crucială (Sørensen 1997). Tehnicile de conectare a înregistrărilor pot ajuta la identificarea aceleiași persoane în dosare diferite, astfel încât să poată fi obținută o „imagine" medicală mai completă, incluzând, de exemplu, vizite la pacienți internați, date din registrul cancerului și starea vitală. Legătura se realizează prin intermediul unui număr personal de identificare . Cu toate acestea, este posibil să nu fie întotdeauna posibilă o legătură completă de înregistrări de înaltă calitate . Cele mai bune surse de date bazate pe populație sunt probabil rețelele extinse de legături de date din Scandinavia, unde fiecărei persoane i se atribuie un număr personal unic de înregistrare la naștere, permițând conectarea înregistrărilor între mai multe sisteme de date independente și registrele statistice vitale (numite și - legături de înregistrări externe). Sørensen și colab. 1996 ; Folosim adesea un exemplu despre statine și fracturi, pentru care au fost efectuate două studii pe baza

aceloraşi date din baza de date GP din Marea Britanie (Meier et al. 2000; Van Staa et al. 2001). Această posibilitate trebuie avută în vedere atunci când se efectuează meta-analize în care aceiaşi pacienţi pot fi incluşi de mai multe ori.

Metoda şi formatul de predare

Cursul introductiv optim constă din prelegeri, exerciţii simple şi citire de lucrări. Ar trebui să se ţină cont de conceptele epidemiologice de bază

oricând sunt luate în considerare aspecte mai specifice bazelor de date. Exerciţiile de grup pot include examinarea articolelor care tratează aceeaşi întrebare de cercetare în care au fost utilizate colecţii sau registre de date primare. Exemplele de articole care ilustrează probleme legate de cercetarea bazelor de date pot fi deosebit de valoroase, deoarece servesc la atenţionarea studenţilor cu privire la necesitatea unui lucru atent, în timp ce ilustrează anumite puncte tehnice. Un exemplu este un studiu al implanturilor mamare şi al riscului de cancer de sân. Berkel şi colegii (1992) au raportat un risc redus de cancer de sân după mărirea sânilor. Un număr de erori potenţiale în studiu au fost observate ulterior, iar o reanaliza nu a putut confirma concluziile. Astfel de exerciţii oferă studenţilor un sentiment al punctelor forte şi slabe ale diferitelor abordări de cercetare. Alte exemple ar trebui să includă probleme legate de utilizarea inconsecventă a conceptelor epidemiologice.

Evităm utilizarea computerelor atunci când predăm cursuri introductive, cu excepţia calculelor de bază pe un calculator de buzunar. Acest lucru se datorează parţial pentru că aceste tipuri de cursuri se ocupă de înţelegerea principiilor de bază şi, parţial, pentru că studenţii adesea nu au cunoştinţele necesare pentru calcule detaliate . Cu toate acestea, chiar şi exemple simple de estimare pe un calculator de buzunar pot fi adesea valoroase. La cursurile mai avansate este relevant să folosiţi exerciţii pe calculator, dar analizele cohortelor dinamice, de exemplu, necesită o programare extinsă şi sofisticată. Aproape că există loc pentru acest lucru în timpul orei, cu excepţia cazului în care se preda epidemiologi cu experienţă, deoarece - problemele de programare vor umbri scopul predării. Cu toate acestea, exerciţiile de analiză ale studiilor simple caz-control sunt adesea foarte valoroase. Într-un curs mai avansat, analizele care implică baze de date medicale reale ar fi adecvate.

Evaluarea realizarilor elevilor

Un exerciţiu de evaluare util este de a cere studenţilor să evalueze lucrări: criticile lor asupra cercetării bazelor de date vor oferi o perspectivă valoroasă asupra stăpânirii subiectului de către studenţi. Adesea, le oferim lucrări pe acelaşi subiect pe baza colectării de date primare şi secundare şi le cerem să identifice punctele forte, limitările şi problemele de părtinire. Am folosit uneori lucrări referitoare la

bolismul tromboem venos și riscul de cancer ulterior, un subiect care este acoperit atât de date primare, cât și de registru (Prandoni et al. 1992; Baron et al. 1998; Sørensen et al. 1998). Când predăm, folosim adesea și exemple de studii randomizate pe aceeași temă (adică asocierea dintre terapia de substituție hormonală postmenopauză și riscul de IAM). Poate fi un avantaj pentru acest exercițiu de evaluare să ștergeți secțiunile de discuție ale lucrărilor și să cereți elevilor să scrie discuția.

Referințe

Baron, JA, Gridley, G., Weiderpass, E., Nyren, O. și Linet. M. (1998) Tromboembolia venoasă și cancerul. *Lancet* , **351** : 1077–80.

Baron, JA și Weiderpass, E. (2000) O introducere în cercetarea epidemiologică cu baze de date medicale. *Analele Epidemiologiei* , **10** : 200–4.

Berkel, H., Birdsell, DC și Jenkins, H. (1992) Mărirea sânilor: un factor de risc pentru cancerul de sân *? New England Journal of Medicine* , **326** : 1649–53.

Fletcher, RH, Fletcher, SW și Fletcher, GS (2014) *Epidemiologie clinică: Esențiale (* ed. a 5-a). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.

Frank, L. (2000) Când o țară întreagă este o cohortă. *Science* , **287** : 2398–9.

Goldberg, J., Gelfand, HM și Levy, PS (1980) Metode de evaluare a registrului: o revizuire și un studiu de caz. *Revista Epidemiologică* , **2** : 210–20.

Gurwitz, JH, Gore, JM, Goldberg, RJ, Barron, HV, Breen, T., Rundle, AC, Sloan, MA, French, W. și Rogers, WJ (1998) Risc de hemoragie intracraniană după activatorul plasminogenului tratamentul infarctului miocardic acut. *Analele de Medicină Internă* , **129** : 597–604.

Lash, TL, Fox, MP și Fink, AK (2009) *Aplicarea analizei de părtinire cantitativă la datele miologice epidemiologice (statistici pentru biologie și sănătate)* . Dordrecht: Springer.

Meier, CR, Schlienger, RG, Kraenzlin, ME, Schlegel, B. și Jick, H. (2000) HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of fractures. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **283** : 3205–10.

Porta, M., ed., Greenland, S. și Last, JM, eds. asociat. (2008) *A Dictionary of Epidemiology . Un manual sponsorizat de IEA* (ed. a 5-a). Oxford: Oxford University Press.

Prandoni, P., Lensing, AW, Büller, HR, Cogo, A., Prins, MH, Cattelan, AM, Cuppini, S., Noventa, F. și ten Cate, JW (1992) Deep-vein thrombosis and the incidența cancerului simptomatic ulterior. *New England Journal of Medicine* , **327** : 1128–33.

Ray, WA (2003) Evaluarea efectelor medicamentelor în afara studiilor clinice: modele pentru utilizatori noi. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **158** : 915–20.

Rothman, KJ, Greenland, S. și Lash, TL (2008) *Epidemiologie modernă* (ed. a treia). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Schmidt, M., Jacobsen, JB, Lash, TL, Bøtker, HE și Sørensen, HT (2012) Tendințe pe 25 de ani în prima spitalizare pentru infarct miocardic acut, mortalitatea ulterioară pe termen scurt și lung și impactul prognostic al sexului și comorbiditate: un studiu de cohortă danez la nivel național. *British Medical Journal* , **344** : e356.

Schneeweiss, S. (2006) Analiza de sensibilitate și ajustarea externă pentru confundatori nemăsurați în studiile de baze de date epidemiologice ale terapiei. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* , **15** : 291–303.

Schneeweiss, S. și Avorn, J. (2005) O revizuire a utilizărilor bazelor de date de utilizare a

asistenței medicale pentru cercetarea epidemiologică asupra terapiei. *Journal of Clinical Epidemiology* , **58** : 323–37.

Sørensen, HT (1997) Registrele administrative regionale de sănătate ca resursă în epidemiologia clinică: un studiu al opțiunilor, punctelor forte, limitărilor și calității datelor furnizate cu exemple de utilizare. *Jurnalul Internațional de Risc și Siguranță în Medicină* , **10** : 1–22.

Sørensen, HT, Horvath-Puho, E., Pedersen, L., Baron, JA și Prandoni, P. (2007) Tromboembolismul venos și spitalizarea ulterioară din cauza evenimentelor cardiovasculare arteriale acute: un studiu de cohortă de 20 de ani. *Lancet* , **370** : 1773–9.

Sørensen, HT, Lash, TL și Rothman, KJ (2006) Dincolo de studiile controlate randomizate : o comparație critică a studiilor cu studii nerandomizate. *Hepatology* , **44** : 1075–82.

Sørensen, HT, Mellemkjær, L., Steffensen, FH, Olsen, JH și Nielsen, GL (1998) Riscul unui diagnostic de cancer după tromboză venoasă profundă primară și embolie pulmonară. *New England Journal of Medicine* , **338** : 1169–73.

Sørensen, HT, Sabroe, S. și Olsen, J. (1996) Un cadru pentru evaluarea surselor de date secundare pentru cercetarea epidemiologică. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **25** : 435–42.

Steinberg, EP, Whittle, J. și Anderson, GF (1990) Impactul cercetării datelor privind revendicările asupra practicii clinice. *Jurnalul Internațional de Evaluare Tehnologică a Îngrijirii Sănătății* , **6** : 282–7.

van Staa, TP, Wegman, S., de Vries, F., Leufkens, B. și Cooper, C. (2001) Utilizarea statinelor și riscul de fracturi. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **285** : 1850–5.

Chapter 27

Predarea epidemiologiei în interior și în afara sălii de clasă

JH Abramson

Introducere în predarea epidemiologiei în interior și în afara sălii de clasă

Nu există o modalitate ideală unică de a preda epidemiologia. Predarea se desfășoară în situații diferite, iar tehnicile și conținutul ei diferă. Un bun program de predare este unul care este orientat către nevoile, capacitatea, interesele și preferințele studenților săi și care utilizează situațiile și tehnicile disponibile pentru a oferi oportunități de învățare care își vor atinge obiectivele.

Acest capitol trece în revistă câteva caracteristici ale predării epidemiologiei în interiorul și în afara sălii de clasă. Începe cu discuții despre obiectivele de predare și alți factori care afectează alegerea metodelor de predare, iar apoi se ocupă pe rând de metodele convenționale la clasă, predarea în laborator (rezolvarea problemelor și alte exerciții), autoinstruirea, proiectele orientate spre probleme, învățământul la distanță. , și metode combinate de predare. Apoi, se acordă o atenție separată predării în spital și pe teren (cu o atenție deosebită predării într-un centru comunitar de sănătate).

Obiective didactice

Obiectivele educaționale sau rezultatele învățării – adică ceea ce se speră să învețe elevii să facă – necesită specificare atentă. Acestea pot fi clasificate în linii mari, după cum urmează:

1. *Cunoașterea* epidemiologiei: capacitatea de a prezenta fapte specificate despre termeni, principii și metode epidemiologice și concluziile studiului epidemiologic specificat, de exemplu, fapte despre epidemiologia unor boli selectate.
2. *Utilizarea* epidemiologiei: capacitatea de a interpreta și evalua constatările epidemiologice și de a aplica cunoștințele epidemiologice atunci când desfășoară activități care nu sunt în primul rând epidemiologice. Se poate aștepta ca studenții la medicină să dobândească abilități în luarea deciziilor clinice bazate pe dovezi

despre prevalența și incidența bolilor, variabilitatea constatărilor biologice, semnificația prognostică a factorilor de risc și a markerilor de risc, fiabilitatea și validitatea rezultatelor testelor și rezultatele studiilor clinice și ale studiilor observaționale analitice. În mod similar, studenții care sunt sau vor fi implicați în asistența medicală comunitară, în practica de sănătate publică sau în formularea politicilor pot fi de așteptat să dobândească abilități în utilizarea dovezilor epidemiologice atunci când iau decizii manageriale sau politice. Pentru mulți profesori, scopul principal este ca studenții să fie capabili să „gândească logic" atunci când evaluează relațiile cauzale . Capacitatea de a citi articole critic poate fi specificată ca obiectiv.

3. Practicarea (*facerea*) epidemiologiei: capacitatea de a efectua activități epidemiologice specificate. Acestea pot varia de la sarcini simple, cum ar fi calcularea ratelor, prin activități mai complexe - cum ar fi proiectarea chestionarului, menținerea registrelor de boli și procesarea și analiza datelor - până la planificarea și efectuarea cuprinzătoare a studiilor. Se poate pune accent pe capacitatea de a efectua cercetări menite să dea concluzii generalizabile sau pe studii mai pragmatice care vizează îmbunătățirea sănătății sau a îngrijirii sănătății într-o anumită comunitate sau populație.
4. Abilitatea de a *preda* epidemiologia, în special celorlalți membri ai echipei de sănătate, este adesea specificată ca un obiectiv suplimentar. Un obiectiv înrudit, dar de obicei neglijat este abilitatea de a *comunica* constatările epidemiologice – către public și mass-media, și în special către factorii de decizie – astfel încât să maximizeze utilizarea acestora și să minimizeze utilizarea lor greșită.

Alegerea situațiilor și metodelor de predare depinde de obiectivele educaționale și invers. Elevii vor învăța să „folosească" și să „practice" cel mai bine epidemiologia dacă sunt predați într-un context în care epidemiologia este „folosită" și „practicată" și dacă li se oferă experiență practică (cu supraveghere adecvată) în „utilizarea" și „practicând"-o.

În general, obiectivele educaționale ar trebui adaptate nevoilor elevilor și cerințelor comunității în care vor lucra elevii. Obiectivele pot varia pentru studenții la medicină, medicii în practică clinică, clinicienii care doresc să întreprindă cercetări, studenții în asistenta medicală, asistenții medicali și alți profesioniști implicați în îngrijirea pacienților, asistenții medicali și alți auxiliari, aspiranții epidemiologi de teren și alți epidemiologi profesioniști, studenții și practicienii în domeniul sănătății publice , medicii comunitari, administratorii sanitari , cercetatorii serviciilor de sanatate, statisticienii si personalul auxiliar angajat in domeniul epidemiologic si sanitar cercetarea serviciilor și așa mai departe. O școală de sănătate publică poate oferi cursuri de bază, cursuri suplimentare pentru studenții care urmează o diplomă de master în sănătate publică și pentru alți studenți care au nevoie de pregătire suplimentară în

utilizarea epidemiologiei și interpretarea și comunicarea constatărilor epidemiologice și

cursuri avansate pentru studenții care intenționează să efectueze cercetări epidemiologice, de preferință coordonate cu clase de biostatistică (Gange 2008). Pentru studenții care nu se angajează într-o carieră într-o profesie din domeniul sănătății, dar sunt predați epidemiologia ca parte a învățământului universitar general sau liberal, s-a sugerat ca aceasta să fie predată în linii mari ca un mod de gândire, cu aplicații care nu se limitează la sănătate. domeniu; pentru astfel de cursuri au fost propuse obiective educaționale detaliate (Riegelman et al. 2010). Predarea epidemiologiei către școlari a fost susținută pentru a-și îmbunătăți abilitățile de raționament și cercetare și pentru a le spori capacitatea de a analiza și rezolva probleme complexe ; materiale și sugestii pentru predarea epidemiologiei pentru școlari sunt disponibile la < http://www.cdc.gov/excite/classroom.html >.

Nu există un consens cu privire la obiectivele educaționale pentru anumite categorii de studenți, chiar și într-o singură țară, și nici un singur program de predare „cel mai bun". Unele școli de medicină sunt mulțumite dacă studenții învață epidemiologia bolilor comune sau bazele epidemiologice pentru prevenirea bolilor sau promovarea sănătății. Unele se concentrează pe aplicații în luarea deciziilor clinice. Alte școli pun accent pe lectura critică; iar unii se așteaptă ca studenții să învețe cum să facă un diagnostic comunitar și să evalueze un program comunitar de sănătate. Deși majoritatea profesorilor de epidemiologie ar considera probabil toate aceste scopuri ca fiind importante, obiectivele educaționale sunt adesea limitate de opiniile restrictive ale comitetelor de curriculum sau de alte constrângeri . În plus, obiectivele specifice vor diferi în comunitățile cu probleme de sănătate diferite.

Variația obiectivelor înseamnă că niciun program de predare nu poate fi considerat cel mai bun pentru aplicare universală la o anumită categorie de studenți.

Există cel puțin trei teme evidente care ar trebui să pătrundă în toată predarea epidemiologiei. În primul rând, este posibil ca lucrurile să nu fie ceea ce par - constatările pot fi înșelătoare și pot fi influențate de variații aleatorii, prejudecăți de selecție, clasificare greșită și alte forme de părtinire a informațiilor, de factori de confuzie și de raportare incorectă . În al doilea rând, asocierea nu înseamnă neapărat cauzalitate. Și în al treilea rând, constatările epidemiologice, indiferent dacă sunt descriptive sau analitice, ar trebui aplicate pentru controlul problemelor de sănătate din lumea reală. În spiritul epidemiologiei „translaționale" (Khouri et al. 2010) („rolul epidemiologiei în traducerea descoperirilor științifice în impactul asupra sănătății populației"), studenții ar trebui să fie aduși în contact nu numai cu studiile despre distribuția și determinanții stări și evenimente legate de sănătate, dar și cu studii ale eficacității metodelor de diagnosticare, cu studii clinice și de programe și cu studii de impact din lumea reală asupra sănătății populației.

Ar trebui să se pună accent pe valoarea constatărilor epidemiologice (descriptive sau analitice) în diagnosticul comunitar și în planificarea, monitorizarea și evaluarea asistenței medicale. Dar studenții ar trebui să învețe și de ce nu este recomandabil să se bazeze pe constatări epidemiologice nereplicate. Constatările epidemiologice trebuie

întotdeauna „luate cu grijă" (Abramson 1997). Se poate argumenta că toți studenții ar trebui să fie expuși unora dintre problemele ridicate de Ioannidis (2005) în lucrarea sa „De ce majoritatea rezultatelor cercetărilor publicate sunt false" și să dobândească o - cunoaștere cel puțin înclinată a principiilor bayesiene care pot afecta interpretarea.

Formarea în domenii epidemiologice sofisticate, cum ar fi epidemiologia patologică moleculară (Ogino et al. 2012) și epidemiologia genomică (Khouri și colab. 2004) și în noi tehnici analitice, cum ar fi modelarea scorului de propensitate (Williamson și colab. 2011) ar trebui limitată probabil la viitorii cercetători selectați.

Deciziile privind metodele de predare

Alegerea metodelor va fi influențată nu numai de obiectivele educaționale ale programului de predare, ci și de interesele și preferințele studenților, precum și de considerente practice.

Interesele și preferințele elevilor

Unii studenți sunt puțin interesați de epidemiologie – în special mulți studenți la medicină care văd o relevanță mică pentru preocuparea lor centrală, îngrijirea pacienților individuali. Aparent, doar în ultimii ani ai cursului de studii, sau după absolvire, există tendința spre o mai mare apreciere a valorii epidemiologiei (Moffat et al. 2004).

Pentru astfel de studenți, în special în școlile de medicină unde profesorii din alte discipline disprețuiesc epidemiologia, este important să se concentreze asupra subiectelor epidemiologice de relevanță clinică evidentă, în special pentru tratamentul pacienților din spital.

Interesul actual pentru medicina bazată pe dovezi și sănătatea publică bazată pe dovezi poate motiva studenții să învețe principiile și metodele epidemiologice de bază , iar medicina bazată pe dovezi este folosită tot mai mult ca vehicul pentru predarea epidemiologiei. În Boston, un studiu controlat a indicat că expunerea la patru sesiuni de medicină bazată pe dovezi a fost suficientă pentru a avea un impact pozitiv semnificativ asupra abilităților de evaluare critică (Ghali et al. 2000). Un manual despre practica și predarea medicinei bazate pe dovezi (Sackett et al. 2000) oferă „sfaturi de predare" pentru motivarea învățării. Acestea se concentrează pe prezentarea unui scenariu clinic (real sau simulat), selecția articolelor de reviste bune care sunt relevante pentru acest scenariu și „închiderea" prin ajungerea la concluzii.

Chiar și în școlile în care climatul pentru predarea epidemiologiei este nefavorabil , ar trebui depuse eforturi pentru a extinde interesele elevilor dincolo de îngrijirea pacienților singuri. Este nevoie de doar câțiva studenți pentru a deveni interesați de asistența medicală comunitară sau de cercetarea epidemiologică pentru ca aceste eforturi să merite, sau cel puțin să pară așa, unui profesor care altfel ar putea găsi munca lui frustrantă.

Studenții al căror interes central este în îngrijirea sănătății la nivel de grup sau

comunitate, cum ar fi studenții absolvenți ai sănătății publice sau administrației sanitare, recunosc în general importanța epidemiologiei. Dar și aici, predarea ar trebui adusă cât mai aproape de interesele studenților în ceea ce privește situațiile specifice (de exemplu, serviciile de sănătate din spitale sau comunitare), aplicații (cercetare vs epidemiologie pragmatică) și subiecte (boli de inimă, copil). sănătate etc.). Un program flexibil care permite alegerea studenților este de o valoare deosebită. Acest lucru poate fi realizat oferindu-le studenților o gamă de sarcini sau proiecte și prin furnizarea unei game de cursuri opționale.

Preferințele studenților cu privire la metodele de predare ar trebui, de asemenea, luate în considerare . Cei care au avut puțină experiență, în timpul sau de la școală, în predarea euristică menită să-i încurajeze să descopere singuri, mai degrabă decât să învețe ceea ce li se spune, s-ar putea să nu accepte predarea bazată pe o abordare de rezolvare a problemelor. Capacitatea de a rezolva probleme este de importanță centrală în „exersarea" și „utilizarea" epidemiologiei, iar exercițiile de rezolvare a problemelor nu pot fi ușor renunțate; dar pot fi mai acceptabile și mai eficiente în unele grupuri de studenți decât în altele (în fiecare grup vor exista unii studenți care au nevoie de mai multă „ținere de mână" decât alții).

Eficacitatea tuturor metodelor de predare variază în funcție de studenți. Autoinstruirea poate funcționa bine cu unii elevi și nu cu alții. Unii studenți le place să lucreze cu computerele mai mult decât altora. Un program flexibil care satisface diferite nevoi are avantaje evidente. Studenților li se poate oferi posibilitatea de a alege între participarea la cursuri și lectură, sau între exerciții computerizate și tipărite de rezolvare a problemelor și li se poate permite să facă exercițiile în grupuri sau singuri, în clasă sau acasă. Supravegherea periodică a progresului elevilor este deosebit de importantă atunci când sunt oferite astfel de opțiuni, deoarece studenții s-ar putea să nu facă întotdeauna cele mai bune alegeri. Nu numai tipul de predare, ci și cantitatea de predare poate varia în funcție de studenți; tutoriale speciale, proiecte de vară și cursuri opționale au fost susținute pentru acei studenți la medicină care sunt interesați de epidemiologie, precum și cursuri foarte scurte pentru profesioniști în afara contextului programelor de licență (Bayona și colab. 1994).

O serie de studii evaluative, inclusiv studii randomizate controlate și studii înainte-după, folosind atât metode cantitative, cât și calitative, au demonstrat valoarea unor metode de predare specifice, cum ar fi un studiu bazat pe probleme.
abordare (Dyke et al. 2001), seminarii de discuții (Marantz și colab. 2003), un accent pe contribuția epidemiologiei la îngrijirea medicală orientată către comunitate (Öcek și colab. 2008) și participarea la investigații epidemiologice (Soudarssaname și colab. 1994). Oricât de utile sunt cu siguranță astfel de studii, ar trebui să se acorde întotdeauna atenție generalizării lor – succesul demonstrat al unui program de predare pentru un anumit tip de elev cu profesori specifici într-o anumită țară înseamnă neapărat că va avea la fel de succes în altă parte?

Considerații practice

Nu este deloc necesar să subliniem importanța constrângerilor practice care pot afecta metodele de predare, cum ar fi disponibilitatea timpului, a profesorilor și a altor resurse, precum și capacitatea și interesele profesorilor. Dacă studenților la medicină urmează să li se ofere experiență „practică" în utilizarea epidemiologiei în munca clinică, de exemplu, o cerință de bază evidentă este alocarea de timp pentru aceasta în timpul anilor clinici.

Predarea la clasă

Prelegeri

O prelegere excepțională sau o serie de prelegeri susținute de un lector excepțional poate fi o experiență inspirată. Dar, în general, predarea nu este cea mai eficientă modalitate de predare, deși poate exista puține opțiuni dacă profesorii sunt puțini. Se spune că prelegerile sunt la fel de eficiente ca și alte metode în ceea ce privește transferul de cunoștințe, dar mai puțin eficiente decât discuțiile în ceea ce privește reținerea, transferul în situații noi , rezolvarea problemelor, gândirea și motivația pentru învățare ulterioară (Krue Ger et al. 2004). În Marea Britanie, proporția timpului de predare în domeniul sănătății publice alocat prelegerilor a scăzut (Gillam și Bagade 2006). Într-un studiu controlat al metodelor de predare a epidemiologiei clinice studenților la medicină din Țara Galilor, prelegerile au primit cele mai scăzute evaluări (Gehlbach și colab. 1985).

Prelegerile bune pot servi, desigur, unor scopuri utile. Pe lângă transmiterea de fapte, ei pot oferi studenților cadre și modele de utilizat în propriile explorări ale subiectului și uneori pot comunica entuziasm și motivație de a învăța. Valoarea unei prelegeri este sporită prin pregătirea atentă , teme pregătitoare de lectură pentru studenți, o prezentare interesantă, sonoră, sistematică și nu prea lungă, utilizarea adecvată a tablei albe sau a tablei, prezentări pe computer, diapozitive și materiale pentru fișe, sensibilitate la reacțiile studenților, oferirea de oportunități pentru întrebări sau discuții și sarcini bazate pe prelegere. Într-o clasă mare, interesul elevilor pentru prelegere poate fi stimulat punând întrebări și solicitând fiecărui elev să discute răspunsul cu vecinul său (James et al. 2006). Repetarea

mesajele principale ale prelegerii — dar nu prea des și de preferință în cuvinte diferite — măresc șansele ca acestea să fie amintite. „Spune-le ce le vei spune, apoi spune-le și apoi spune-le ce le-ai spus" este o tactică bine încercată și eficientă.

Prelegerile singure nu pot fi folosite cu ușurință pentru a preda abilități, dar, împreună cu exercițiile practice, pot îndeplini o funcție valoroasă prin prezentarea unor cadre sistematice pentru desfășurarea activităților (cum se evaluează un test de screening, cum se planifica un sondaj, cum se investighează un focar, cum să controlați pentru confundarea , cum să faceți o meta-analiză etc.).

Discuții de grup

Discuțiile de grup cu participarea activă a elevilor (adică cu interacțiunea între studenți, precum și cu profesorii) sunt mai eficiente decât prelegerile, în special dacă grupul este mic.

Psihologie cognitivă, ni se spune

> arată că dacă ne elaborăm învățarea gândind sau vorbind (explicarea, rezumarea , interogarea) . . . este mai probabil să ne amintim de asta atunci când este nevoie mai târziu. Prin urmare, discuția este cea mai potrivită: pentru a ajuta elevii să învețe să gândească; să asiste elevii în evaluarea logicii probelor . . . ; să ofere oportunități de aplicare a principiilor; pentru a crește gradul de conștientizare a problemelor și formularea problemelor . . . ; să folosească resursele grupului pentru motivare (Krueger et al. 2004).

Discuțiile se pot centra pe subiecte prezentate de profesori sau studenți; este posibil ca unii sau toți elevii să fi primit teme de lectură în avans. Rolurile profesorului includ prevenirea sesiunii să degenereze într-o prelegere proastă a unui lector student necalificat; atragerea elevilor în discuție; îndrumarea discuției pentru a se asigura că potențialul didactic al temei este exploatat în mod adecvat; și asigurarea faptului că elevii pleacă simțind că au învățat ceva și știind ce au învățat. Billson (1986) oferă sfaturi practice despre modalități simple de cultivare a interacțiunii constructive în grupuri mici.

Sesiunile de „discuții de caz" în care grupuri de douăzeci până la douăzeci și patru de studenți la medicină au discutat „cazuri" după ce au primit și citit anterior materiale relevante au primit evaluări izbitor de pozitive (Marantz et al. 2003). Aceste „cazuri" nu erau pacienți, ci erau medici sau studenți la medicină care trebuiau să ia decizii sau să interpreteze informații despre, de exemplu, valoarea suplimentării cu beta-caroten sau posibilele efecte dăunătoare ale sodiului alimentar.

Discuțiile despre prezentările de articole ale studenților – de preferință, articolele pe care toți studenții au fost rugați să le citească – oferă o oportunitate nu numai de a afla despre subiect, ci și de a învăța cum să evalueze metodele de studiu și să aprecieze validitatea constatărilor și concluziilor. Ele constituie o metodă de predare utilă

în programele în care capacitatea de a citi critic este un obiectiv definit sau în care scopul este de a permite studenților să se ocupe de dovezi referitoare la probleme specifice clinice sau de sănătate publică. Unii profesori le place să folosească lucrări „clasice" (Buck et al. 1988) care ilustrează concepte sau metode epidemiologice importante ; alții preferă lucrări recente de interes actual.

„Oportunitățile de învățare" pot fi extrem de utile (James et al. 2006) – de exemplu, cerând grupurilor mici să învețe despre modelele specifice de studii epidemiologice și apoi să le explice întregii clase.

Discuțiile de grup joacă un rol central în majoritatea programelor de învățare bazate pe probleme , în care elevii trebuie să adune, să discute și să utilizeze informații relevante pentru o anumită problemă.

Discuțiile despre articolele recente pot fi organizate într-un cadru de „journal club", în general în contextul formării continue pentru medici sau alți profesioniști . Dar o revizuire

sistematică a studiilor controlate și a studiilor înainte-după sugerează că, pentru absolvenți, acest tip de experiență are un efect redus asupra aptitudinilor sau comportamentului (Coomarasamy et al. 2003). Acest lucru este paralel cu rezultatele analizelor studiilor de instruire în abilitățile de evaluare critică (medicina bazată pe dovezi), care au arătat îmbunătățiri pentru studenți, dar au dat dovezi limitate ale efectelor pentru absolvenți (Norman și Shannon 1998; Hyde et al. 2000; Taylor et al. 2000).

Alte metode

Jocul de rol poate fi o tehnică utilă, de exemplu, în predarea utilizării interviurilor în sondaje. Elevii se intervievează unii cu alții în fața clasei, folosind programe pe care și le-au pregătit ei înșiși, iar acest lucru oferă o bază pentru discuțiile despre efectele formulării sau secvențierii întrebărilor, tehnicii de interviu și așa mai departe.

Alte metode de clasă includ discuții în grup, în care experții discută un subiect între ei și răspund la întrebările elevilor, și simpozioane, în care prezentările sunt făcute de un număr de experți.

Predare de laborator

Predarea în „laborator" este un termen convenabil pentru o varietate de metode de implicare a studenților în activități practice care au ca scop predarea abilităților epidemiologice într-un mod sistematic.

Exerciții de rezolvare a problemelor

Exercițiile de rezolvare a problemelor prezintă în general date derivate din studii reale sau imaginare și solicită elevilor să analizeze și să evalueze faptele, să tragă concluzii și să ia decizii cu privire la necesitatea unor investigații suplimentare și/

sau intervenție. Aceste activități sunt analoge cu activitățile „practice" care au fost utilizate cu succes în predarea abilităților clinice studenților la medicină (Krueger și colab. 2004). Dacă exercițiile se referă la situații reale, rolul lor în predarea epidemiologiei este similar cu rolul examinării pacienților în predarea medicinei clinice (Lowe și Kostrzewski 1973). Exercițiile oferă experiență practică, în condiții de „laborator", în utilizarea - instrumentelor epidemiologice – metode de investigare, analiză și interpretare a datelor . Studenților li se poate cere să adune date (în general din surse documentare), să pregătească tabele și diagrame, să efectueze analize statistice și să mute și să testeze ipoteze. Poate fi necesară cercetarea bibliotecii. Exercițiile sunt adesea construite în serie (adică la fiecare pas elevii sunt întrebați de ce informații suplimentare au nevoie și apoi li se oferă noi fapte și sarcini noi). Exercițiile se pot concentra pe metode epidemiologice, epidemiologia afecțiunilor selectate sau concepte epidemiologice specificate. Acestea sunt probabil cele mai eficiente dacă se ocupă de probleme și tehnici de relevanță evidentă pentru interesele elevilor.

Exercițiile pot fi efectuate de către elevi care lucrează singuri sau în grupuri mici (de, să zicem, patru sau cinci), în interiorul sau în afara sălii de clasă. De obicei, studenții sunt sfătuiți să își rezume răspunsurile în scris. Când astfel de exerciții sunt efectuate într-o sală de clasă, instructorii pot circula printre grupuri pentru a ghida elevii și a revizui răspunsurile acestora, iar clasa poate fi reunită din când în când pentru o discuție mai generală.

Exercițiile tipărite menite să inculce concepte și abilități epidemiologice de bază, furnizate cu soluții și comentarii, pot fi utilizate fie pentru autoinstruire , fie în situații de grup și permit elevilor sau grupurilor să lucreze în propriul ritm. Exerciții de acest fel sunt furnizate de (inter alia) Abramson și Abramson (2001) și Hebel și McCarter (2012). Exercițiile online pot fi găsite la < http://www.epidemiolog.net >.

Sfaturi privind planificarea și utilizarea exercițiilor de rezolvare a problemelor sunt oferite de Noah (2001). Exercițiile pot varia de la cele scurte, dintre care mai multe pot fi acoperite într-o singură sesiune, până la o investigație elaborată în mai multe etape a unei probleme de sănătate publică, care necesită până la o douăsprezece parte din timpul total al unui program de master în sănătate publică (Kreis et al. 1998). Acestea pot necesita sau nu utilizarea unui computer și a resurselor bibliotecii.

Exerciții în tehnici specifice

Exercițiile de tehnici specifice – efectuate în clasă sau ca „temă pentru acasă" – sunt utilizate în mod obișnuit pentru a oferi experiență în efectuarea procedurilor epidemiologice și pentru a consolida sau extinde cunoștințele elevului despre principiile sau faptele epidemiologice. Astfel de exerciții, care nu neapărat

prezintă provocarea intelectuală a rezolvării problemelor, poate fi folosit ca adjuvant la cursuri de prelegeri sau citire. Un curs despre metode de cercetare, de exemplu, poate include exerciții privind alegerea unui design de studiu, formularea obiectivelor studiului, alegerea controalelor, selectarea unei metode de eșantionare, utilizarea numerelor aleatoare, alegerea și definirea variabilelor. , măsurarea validității și fiabilității, proiectarea întrebărilor și chestionarelor, prelucrarea datelor și așa mai departe. Acestea pot fi mai mult decât exerciții pe hârtie și creion: o demonstrație de neuitat a variației observatorului, de exemplu, poate fi pusă în scenă cerând tuturor elevilor dintr-un grup să măsoare înălțimea și greutatea unui voluntar sau să determine tensiunea arterială pe baza unui film. a citirilor de sfigmomanom eter.

Unele subiecte, de exemplu, utilizarea metodelor statistice în epidemiologie, cu greu pot fi predate fără exercițiul practic pe care îl oferă exercițiile sistematice.

Exerciții pe calculator

Elevii ar trebui să aibă experiență în utilizarea software-ului de calculator în scopuri epidemiologice. Acest lucru se poate face în cadrul exercițiilor de rezolvare a problemelor sau ori de câte ori apar probleme statistice în timpul discuțiilor de grup sau prin exerciții

dedicate în mod specific procedurilor computerizate. Studenții absolvenți, în special, ar trebui să aibă experiență în utilizarea bazelor de date computerizate și în analiza computerizată.

În acest scop pot fi utilizate diverse pachete statistice comerciale. Gange (2008), de exemplu, recomandă utilizarea Stata pe motiv că este flexibil , relativ ieftin și ușor de utilizat. Alții preferă Minitab, pe motiv că noviciații „în mare parte au puține dificultăți după doar 3 ore de instruire ” (Simpson 1995). Dar este recomandabil să lăsați studenții să folosească programe gratuite disponibile, în special în țările mai puțin bogate. O listă adnotată de programe de statistică care pot fi descărcate gratuit de pe Internet sau pot fi utilizate online este furnizată de Abramson și Abramson (2008). Mai multe liste de software statistic gratuit sau online sunt disponibile pe Internet, în special la < http://www.stat-pages.org > și < http://www.l-lists.com/en/lists/dz3a5t. html >.

Pachetele statistice gratuite cu o înclinație specifică epidemiologică includ Epi Data (disponibil la < http://www.epidata.dk >), Epi Info (< http://wwwn.cdc.gov/ epiinfo >), OpenEpi (< http: //www.openepi.com >) și WINPEPI (http://www.brixtonhealth.com/pepi4windows.html>). Toți patru realizează analizele statistice de bază necesare în majoritatea studiilor epidemiologice, iar primele două ajută și la proiectarea chestionarelor sau a formularelor de introducere a datelor și simplifică producerea seturilor de date. WINPEPI este un pachet de programe „cuțit elvețian” ușor de utilizat pentru epidemiologi (Abramson 2004), iar studenții găsesc de obicei ușor de utilizat, odată ce au învățat să se concentreze asupra modulelor și rezultatelor specifice care interesează.

ei și să nesocotească pe cei mulți. Nu există nicio curbă de învățare abruptă (sau aproape nicio curbă de învățare). WINPEPI poate oferi experiență practică în toate procedurile enumerate într-un ghid de predare a statisticii în epidemiologie (vezi capitolul 5) și în toate instrumentele statistice utilizate în mod obișnuit de miologii epidemiologici clinici în îngrijirea pacienților, precum și în multe altele care sunt mai puțin frecvent utilizate sau nu foarte ușor de găsit, cum ar fi metoda de captare-recapturare. Pachetul are un potențial considerabil ca ajutor de învățare și predare (Abramson 2011), atât în ceea ce privește procedurile practice în planificarea și analiza studiilor, cât și în ceea ce privește conceptele epidemiologice importante. Poate, de exemplu, să demonstreze efectele clasificării greșite asupra ratelor de prevalență și a cotelor și a ratelor de risc, să evalueze fiabilitatea între evaluatori și intra-evaluați, să permită efectele testelor de semnificație multiple, să evalueze influența factorilor de confuzie nemăsurați, să ilustreze utilizarea Factorii Bayes pentru a evalua dacă asociațiile sunt demne de remarcat, estimați probabilitatea ca un efect să fie replicat în alte studii , testați bunătatea potrivirea unui model logistic, evaluarea părtinirii unei curbe de supraviețuire din cauza abandonului și examinarea efectelor distorsiunii de publicare și includerea unor studii specifice într-o meta-analiză. Se folosește WINPEPI în manualele de bază de epidemiologie și statistică

ale lui Gerstman (2008, 2013) și LaTorre (2010).

Autoinstruire

Mulți elevi consideră că auto-instruirea (învățare auto-dirijată) este atractivă, deoarece își pot alege propriul ritm și succesiune, lucrând singuri sau cu prietenii. Unii studenți trebuie doar să fie „îndreptați în direcția corectă" și apoi pot fi lăsați în mare măsură în voia lor; altele necesită o îndrumare continuă considerabilă. Un avantaj important al auto-instruirii este că hrănește capacitatea de a învăța într-un mod autonom. Cu excepția cazului în care studenții au această abilitate, ei vor înceta să învețe când își vor termina școlarizarea formală și vor fi expuși „șocului viitor" pe care l-ar putea întâlni după absolvire . . . „Lumea lor va fi caracterizată de schimbări rapide și de multe fapte și abilități care au [un] timp de înjumătățire de zece ani sau mai puțin" (Higgs 1982). Un obiectiv major al unui curs de epidemiologie, s-a spus, este „de a vă oferi câteva perspective și instrumente care vă vor împiedica să deveniți învechit după ce părăsiți școala de medicină" (Ernster 1979).

În teorie, autoinstruirea economisește timpul profesorilor. În practică, s-ar putea să nu facă acest lucru din cauza necesității de a pregăti ghiduri de învățare și alte materiale adecvate și de a oferi îndrumare individuală suplimentară. Dar dacă sunt deja disponibile mijloace de auto-predare adecvate, tehnica poate fi una valoroasă acolo unde profesorii de epidemiologie sunt rare sau în care profesorii ar dori să dedice mai mult din timpul lor limitat dialogurilor cu studenții.

Se pot folosi manuale și reviste, materiale selectate obținute de pe web sau pachete complete de auto-instruire.

Lectură

Autoinstruirea prin lectură este, desigur, o metodă auxiliară în toate cursurile de epidemiologie. În general, studenților li se oferă liste cu lecturi obligatorii și recomandate. Aceasta poate fi privită ca învățare de bază sau i se poate acorda mai multă importanță prin necesitatea utilizării sale în prezentări sau discuții la clasă sau în teme scrise.

Sunt disponibile multe manuale de epidemiologie, iar numărul lor crește rapid. La ultimul număr, Google Books a enumerat 957 de cărți despre epidemiologie. Cărțile variază de la texte de bază, cum ar fi *Epidemiology Kept Simple* (Gerstman 2013), a cărei prefață îl citează pe Einstein, „Things should be made as simple as possible , but not any simpleer", *Epidemiology—An Introduction* (Rothman 2012), *Epidemiology* (Gordis) 2008) și *A Pocket Guide to Epidemiology* (Kleinbaum și colab. 2006), la *epidemiologia modernă* autoritară, dar provocatoare, de Roth man et al. (2008), impunătoarea *Enciclopedie a Metodelor Epidemiologice* (Gail și Benichou 2000) și voluminosul *Manual de Epidemiologie* (Ahrens și Pigeot 2005).

Alegerea unui manual potrivit poate să nu fie ușoară. Mulți profesori de epidemiologie constată că nu există un text unic pe care să-l recomande, fie și numai pentru că obiectivele cursurilor variază, la fel ca și conținutul, accentul și abordările manualelor. Unele cărți tratează doar aspecte particulare, de exemplu cu metode de bază ale studiilor epidemiologice (Silman și MacFarlane 2002; Abramson și Abram son 2008), cu epidemiologia clinică (de exemplu, Fletcher și Fletcher 2005; Haynes și colab. 2006; Weiss 2006 și Grobbee; Hoes 2009), epidemiologie socială (Ibrahim 2004; Cwikel 2006), sau epidemiologie de teren (Gregg 2008), sau cu boli specifice sau domenii ale epidemiologiei (citate în alte capitole ale acestei cărți). Cărțile care pretind a fi texte cuprinzătoare au, în general, lacune și, prin urmare, studenții sunt sfătuiți adesea să citească anumite părți ale diferitelor manuale, precum și articole de jurnal selectate. Unii profesori pregătesc compilații ale materialelor alese.

Dacă manualele sunt insuficiente și facilitățile bibliotecii sunt slabe, se poate recomanda materiale disponibile pe internet. De exemplu, „Supercourse", o colecție în creștere rapidă de „prelegeri" (în prezent peste 5.400) despre sănătatea publică la < http://www.pitt.edu/~super1/ > sunt prezentări Microsoft PowerPoint. Material similar - este furnizat de TeachEpi (< http://teachepi.org/ >). Dar trebuie remarcat faptul că se poate aștepta ca prelegerile non-orale să aibă cele mai multe dintre dezavantajele și niciunul dintre avantajele prelegerilor orale. Un studiu randomizat în rândul studenților la medicină a arătat, totuși, că prezentările PowerPoint cu un flux audio suplimentar au transmis cunoștințele la fel de eficient ca prelegerile în direct și că

elevii le-au găsit mai satisfăcătoare (Spickard et al. 2002). De asemenea, manuale introductive și alte materiale didactice sunt disponibile pe Internet, cum ar fi „Public Health Textbook" disponibil la < http://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook >. Listele acestor resurse pot fi găsite la (inter alia) < http://www.epidemiolog.net >, < http://www.cdc.gov/excite/library/index.htm > și alte site-uri web enumerate la < http://blog.discoveryeducation.com/blog/2012/05/ 06/great-resources-to-teach-epidemiology/ >.

Desigur, studenții ar trebui încurajați să găsească ei înșiși materiale pe Internet. Se poate argumenta că formarea în abilitățile de căutare a literaturii ar trebui să fie o parte integrantă a cursurilor de epidemiologie, în special cele privind epidemiologia clinică și medicina bazată pe dovezi sau sănătatea publică bazată pe dovezi, deși o analiză sistematică a furnizat doar dovezi limitate că o astfel de instruire este eficientă. (Brettle 2003). Într-o școală, un curs (cu participarea bibliotecarilor) care s-a concentrat pe găsirea și evaluarea celor mai bune dovezi a condus la o utilizare sporită a literaturii de reviste în timpul stagiului clinic (Dorsch et al. 2004). Este posibil să folosiți Google Scholar (Noruzi 2005) pentru majoritatea scopurilor. Cu toate acestea, toți studenții ar trebui să fie introduși, chiar dacă doar pe scurt, în modalitățile de a efectua o căutare exhaustivă (de exemplu pentru meta-analize) (Hunt et al. 2000) și ar trebui să se familiarizeze cu PubMed

(http://www.ncbi. nlm.nih . gov/sites/entrez>) și interfața sa simplificată SLIM (< https://pmi.nlm.nih.gov/ slim/ >); dar ar trebui să fie sfătuiți că, dacă nu au dobândit abilitățile necesare, ar trebui să apeleze la ajutorul unui bibliotecar medical. Google Scholar poate fi insuficient de complet sau actualizat pentru a fi utilizat pentru căutări exhaustive (Giustini 2005; Burright 2006), deși un studiu recent sugerează că ar putea fi suficient de bun pentru a fi utilizat în acest fel (Jean-Francois et al. 2013).

Pachete de autoinstruire

Pachetele de autoinstruire pot lua forma unui pachet de material de lectură (preparat sau compilat de către instructor), un set de exerciții și alte ajutoare tipărite, un pachet care utilizează casete audio, casete video, diapozitive sau alte componente sau un program informatic de instruire. Cărțile publicate „do-it-yourself" includ ghiduri de studiu (Unwin și colab. 1997; Hebel și McCarter 2012) și un manual de auto-instruire privind interpretarea datelor epidemiologice (Abramson și Abramson 2001). Sunt disponibile numeroase pachete, unele dintre ele pe CD-ROM-uri sau DVD-uri sau pe Internet, iar unele dintre ele însoțite de manuale tipărite.

De exemplu, *Studierea populațiilor* , scrisă de Charles Florey și colegii săi , este un pachet de învățare asistată de computer, utilizat pe scară largă, cu peste optzeci de exerciții privind metodele epidemiologice de bază, conceput pentru studenții și practicienii din domeniul medical și din domeniul sănătății publice (disponibil la < http:/ /www.dundee.ac.uk/~ cdvflore/ >). Exercițiile tratează concepte epidemiologice și statistice

și metode, instrumente demografice și metode de cercetare. ActivEpi, care oferă un curs interactiv multimedia pentru cursanți despre epidemiologie (vezi Kleinbaum et al. 2013); și CDC Train, oferit de Rețeaua de instruire în sănătatea publică a Centrelor SUA pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (< http://https://cdc.train.org>). Institutul de Sănătate Publică din Carolina de Nord oferă un periodic, *Focus on Field Epidemiology* , ale cărui probleme pot fi folosite pentru auto-studiu bazat pe computer (< http://cphp.sph.unc.edu/focus/index.htm >).

Un program asistat de calculator nu ar trebui să fie doar un „întoarcere electronică de pagini" care are puține avantaje față de materialul tipărit, ci ar trebui să exploateze capacitatea computerului de a interacționa cu utilizatorul; ar trebui să permită cursantului să aleagă subiectele și secvența acestora și (dacă este cazul) să controleze nivelul de dificultate și ar trebui să poarte un dialog prin furnizarea de feedback imediat adecvat răspunsurilor utilizatorului (corecte sau incorecte). Programele bine concepute oferă - feedback specific, permițând studentului să-și evalueze propriile cunoștințe și progrese și, acolo unde este necesar, să consolideze învățarea. Programul ar trebui să fie ușor de utilizat; adică ar trebui să fie ușor de operat, cu text lucid și lipsit de ambiguitate, afișaje neaglomerate, instrucțiuni clare și simple și ajutor ușor disponibil pe ecran, ar trebui să permită corectarea greșelilor și schimbarea răspunsurilor, să permită o tranziție ușoară la

precedentul ecrane, oferă o modalitate ușoară de a părăsi programul și așa mai departe (Johnson 1985; Skiba 1985; Kearsley 1989). Și, desigur, conținutul său ar trebui să îndeplinească cerințele cursului de epidemiologie.

Este de așteptat utilizarea tot mai mare a programelor de învățare asistată de computer. Pentru mulți studenți, atracția lor principală este că aceste programe îi permit să lucreze într-un mediu de învățare privat neamenințător, în care pot face erori fără teama de ridicol din partea colegilor sau a profesorilor (Larson 1984). În studiile de caz ale cursurilor „electronice" de licență (adică folosirea materialelor de pe internet și a programelor statistice online) despre epidemiologie și metode cantitative, feedback-ul studenților și-a exprimat satisfacția față de experiență: „Am învățat abilități actuale și utilizabile" și „Este un lucru să să fii învățat ceva la cursuri și chiar să te arate pe altcineva, dar ai multe de câștigat din când faci asta de fapt. Acolo intervine învățarea".

Pentru profesori, atragerea programelor asistate de calculator este rentabilitatea acestora . Testele de utilizare a programelor asistate de calculator în educația profesioniștilor din domeniul sănătății au arătat că studenții învață la fel de bine cu acestea ca și cu strategiile de predare mai tradiționale, dar într-o treime până la jumătate din timp (Lar son 1984). Dar profesorii care își propun să scrie propriile programe de calculator ar trebui să fie gata să dedice un timp considerabil acestui lucru. Estimările timpului necesar pentru a dezvolta o oră de instruire pe computer variază de la 20 de ore (Veloski 1986) - cu mai mult timp necesar pentru testarea pilot, evaluarea și
revizuire — la 228 de ore (Reinhardt 1995) sau mai mult. Profesorii care pregătesc - pachete de auto-instruire ar trebui să fie atenți la utilizarea involuntară a materialelor protejate prin drepturi de autor (Spallek și Schleyer 1999; Crews 2006).

Proiecte orientate spre probleme

Proiectele orientate spre probleme le pun studenților sarcini care necesită folosirea - cunoștințelor și metodelor epidemiologice. Ele oferă o experiență practică valoroasă în abordarea problemelor din viața reală sau simulate. Elevii pot evalua astfel de proiecte mai favorabil decât predarea formală – și fără a prejudicia rezultatele examenelor lor (Marantz et al. 1991). Într-un studiu controlat în rândul studenților la medicină care studiază epidemiologia, studenții care foloseau învățarea bazată pe probleme au avut o înțelegere mai puternică a principiilor epidemiologice, au fost mai entuziaști de epidemiologie și au avut rezultate la fel de bune la examene (Dyke et al. 2001). Alte studii, de asemenea, au raportat echivalență în rezultatele examinării (Khan și Fareed 2001; Krueger și colab. 2004). Un curs bazat pe probleme în farmacoepidemiologie pentru studenții de la știință a primit evaluări ridicate; studenții „au savurat cursul" (Rangchari 2004).

Proiectele pot fi atribuite indivizilor sau (mai de obicei) grupurilor. Proiectele de grup au avantajul auxiliar de a oferi experiență în lucrul în echipă. Majoritatea elevilor

performează bine în proiecte de grup, chiar dacă sunt unii care lasă munca colegilor lor mai interesați și conștiincioși. Pot fi întreprinse proiecte pentru întreaga clasă, în care sarcinile sunt împărțite între diferite grupuri. În mod obișnuit, se oferă îndrumare continuă. În special pentru studenții absolvenți, proiectele pot avea un element apreciabil de autoinstruire; studenților li se poate cere să-și cristalizeze propriile obiective și să ia propriile decizii cu privire la metodele de investigare. Sesiunile de clasă pot fi organizate pentru a revizui planificarea și progresul proiectelor, astfel încât experiențele de învățare să poată fi împărtășite. Rapoartele finale sunt, în general, prezentate oral întregii clase, precum și în scris. Un proiect poate sta la baza unei teze; aceasta este o cerință în unele cursuri, în special în cele care urmăresc să producă cercetători sau profesori.

Natura și domeniul de aplicare al proiectelor variază, în funcție de interesele specifice ale elevilor și profesorilor, de timpul disponibil și de alte considerente de fezabilitate. Unele proiecte sunt limitate la cercetarea bibliotecii, în special pentru studenții de licență, cărora li se poate cere să găsească, să citească și să evalueze critic articole care au legătură cu o decizie necesară în îngrijirea medicală clinică sau comunitară. Majoritatea - proiectelor implică colectarea sistematică de date, pe teren sau din fișele clinice (care poate fi deosebit de atractivă pentru studenții la medicină). Proiectul poate fi preocupat de starea de sănătate a unui grup sau a unei comunități, de factorii determinanți ai sănătății sau de furnizarea de îngrijiri medicale, oferind o adevărată învățare experiențială.

oportunitate și poate fi descriptiv sau analitic; este adesea de natură evaluativă.

În general, studenților li se cere să facă recomandări pe baza constatărilor lor , pentru a oferi experiență în interpretarea și utilizarea constatărilor epidemiologice. Studenților din domeniul sănătății publice (Gofin și colab. 1985) și al managementului sănătății (Mercenier și van Balen 1973) li se poate cere să folosească în practică rezultatele pentru planificarea sau evaluarea asistenței medicale. Utilizarea rezultatelor în dezvoltarea programelor de acțiune organizate de studenți, precum și evaluarea controlată a unui program creat de un grup anterior de studenți , s-au dovedit a fi stimulente puternice (Schofield și Muller 1973).

Proiectele iau uneori forma cercetărilor care vizează dobândirea de noi cunoștințe generalizabile. Acest tip de experiență este o cerință pentru unii studenți absolvenți. De asemenea, a fost susținută ca o contribuție importantă și productivă la predarea epidemiologiei studenților, conducând uneori la publicații. Dar chiar și cu granturi pentru o infrastructură adecvată de personal și echipamente, mai multe generații de studenți pot fi nevoite să lucreze la fiecare studiu, iar membrii facultății ar putea fi nevoiți să finalizeze proiecte inițiate de studenți (Grufferman et al. 1984). Solicitarea studenților la medicină să scrie un protocol de cercetare a fost susținută ca metodă de predare a designului cercetării, chiar dacă nu există intenția de a efectua studiul (Linskey et al. 1987); proiectele de proiectare a cercetării au fost incluse și în cursurile de licență de asistență medicală (Laschinger et al. 1990). La o școală din India, studenții din primul an de studii

clinice au efectuat studii de caz-control, iar studenții din anul II au întreprins proiecte de cercetare în medicina comunitară (Soudarssanane și colab. 1994). În Virginia de Vest, un curs care s-a concentrat pe scrierea unei propuneri de cercetare s-a dovedit a fi mai eficient și mai acceptabil pentru studenții la medicină decât abordările anterioare ale predării epidemiologiei și a condus în unele cazuri la cercetări efective (Garland și Pearson 1989).

Activitatea de proiect este acum parte a curriculum-ului în sănătatea publică în majoritatea școlilor de medicină din Marea Britanie (Gillam și Bagade 2006).

Învățare la distanță

Pe măsură ce tehnologiile de comunicare avansează, învățământul la distanță (caracterizat prin separarea fizică dintre instructori și cursanți) este în creștere în popularitate și există numeroase programe academice, oferite de Universitatea Deschisă și alte instituții. S-a pus accent pe rolul învățării la distanță în epidemiologie pentru studenți și profesioniști din țările în care profesorii sunt puțini sau studenții au dificultăți în a ajunge la centrele de predare și potențialul său de a îmbunătăți colaborarea practică și de cercetare între lucrătorii din domeniul sănătății publice în dezvoltarea și dezvoltarea. ţări.

Cursurile tradiționale prin corespondență sunt înlocuite cu metode care variază de la plasarea de „prelegeri” pe internet și poștă electronică, până la metode mai elaborate de transmitere și mecanisme care permit interacțiunea în timp real între profesori și studenți sau între studenți. Discuțiile studenților pot fi facilitate prin crearea de liste de corespondență, prin crearea de forumuri de discuții pe site-uri web sau chiar prin teleconferințe audio/video. Curriculumul poate include componente de auto-instruire, rezolvare de probleme și alte exerciții și chiar proiecte de grup. Cursurile de învățare la distanță pot include materiale de învățare asistate de calculator (care implică interacțiunea dintre cursant și computer); dar o caracteristică cheie a acestor cursuri este că ar trebui să existe și interacțiune între cursant și profesori – și uneori și între cursanți.

Dezvoltarea unui astfel de curs este descrisă de Bruce și colab. (2002), care subliniază că limbajul său ar trebui să fie simplu și prietenos, că volumul de muncă al elevilor ar trebui menținut la minimum esențial și că conținutul ar trebui să nu fie ofensator în toate comunitățile. Studenților le-a plăcut în mod special sistemul de conferințe web, care a fost „foarte eficient în depășirea izolării potențiale a studiului la distanță”.

Pregătirea materialelor pentru învățământul la distanță poate consuma foarte mult timp , iar profesorii au raportat că „oferirea de feedback eficient pentru studenți a necesitat aproape la fel de mult timp ca într-un curs obișnuit cu același număr de studenți” (Ostbye 1989).

Interacțiunea activă a elevilor poate fi încurajată prin adresarea de întrebări care să stimuleze gândurile și prin solicitări de feedback. Problemele comune includ feedback lent din partea instructorilor, durata excesivă a cursului și reticența studenților de a

participa la discuțiile online.

Profesorii interesați de învățământul la distanță ar trebui să fie pregătiți să învețe noi abilități sau să colaboreze cu experți în aspecte tehnice. Rețeaua de instruire în domeniul sănătății publice a Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor din SUA oferă o notă utilă despre învățarea la distanță în sănătatea publică. Raportul arată că experiența practică indică faptul că cele mai bune programe de învățare la distanță combină o varietate de medii, selectate în scopuri diferite și că succesul este sporit dacă studenții sunt organizați în grupuri sub un facilitator local, mai ales dacă grupurile se întâlnesc periodic. Manualul descrie concepte și strategii și oferă referințe la resursele disponibile. Printre metodele enumerate se numără conferințe audio, conferințe pe computer, audiografice și video unidirecțional și bidirecțional.

Metode combinate de predare

Cele mai eficiente programe de predare sunt probabil cele care folosesc o varietate de abordări diferite, exploatând avantajele speciale ale fiecăreia. Ei pot

include cursuri care tratează diferite subiecte și utilizând diferite metode de predare ; cu o bună secvențiere și coordonare, acestea se pot întări reciproc.

Un tip de curs integrat care este bine acceptat de studenți și pe care cel mai mult îmi place să-l predau este un curs „atelier” oferit ca opțiune (care asigură participanții săi sunt motivați) studenților de sănătate publică care și-au absolvit cursul de bază de epidemiologie. Este potrivit pentru un grup de, de preferință, nu mai mult de doisprezece sau treisprezece, dar până la, să zicem, șaisprezece studenți. Elementele cheie sunt temele de lectură (două până la patru lucrări care se înmânează tuturor elevilor, pentru lectură înainte de sesiunea de săptămâna următoare), discuțiile de grup și exercițiile pe calculator. Elevii sunt rugați să-și aducă laptopurile, cu programele WINPEPI instalate. Lucrările includ cele recente care tratează subiecte importante de interes actual, precum și altele mai vechi alese datorită potențialului lor didactic. Acestea includ rapoarte privind studii ecologice și alte studii descriptive, evaluări ale testelor de screening sau de diagnosticare, studii caz-control, studii de cohortă, studii clinice și comunitare și meta-analize.

Pentru a asigura interesul, sarcina săptămânii include de obicei cel puțin o lucrare bizară, care se ocupă, de exemplu, de corelația pozitivă dintre mortalitatea infantilă și prevalența medicilor (Cochrane et al. 1978), o meta-analiză a descrierilor indienilor. truc cu frânghie (Wiseman și Lamont 1996), o presupusă relație între antiperspirante și cancerul de sân (McGrath 2003), o asociere între arsuri la stomac în timpul sarcinii și pilositatea copilului (Costigan et al. 2006), o asociere între bărbierit și accident vascular cerebral (Ebrahim et al. 2003), o revizuire sistematică a studiilor controlate randomizate de utilizare a parașutei (Smith și Pell 2003), un studiu al validitatea diagnosticului unui câine de infecție *cu Clostridium difficile* la pacienții din spital (Bomers et al. 2012) și

studii randomizate controlate privind efectul consumului accelerat de înghețată asupra durerilor de cap (Kaczorowski și Kaczorowski 2002) și al efectului rugăciunii asupra duratei de spitalizare a pacienților cu septicemie externați cu cinci sau mai mulți ani înainte de rugăciune (Leibovici 2001).

Discuțiile se concentrează pe metodele de studiu, modul de a deduce inferențe și implicațiile practice. Studiile bune servesc drept modele, cele greșite ca lecții obiect. Discuțiile sunt intercalate sau urmate de exerciții pe calculator, în care elevii efectuează unele dintre procedurile semnalate sau solicitate de lucrări (estimări ale mărimii sau puterii eșantionului, teste de semnificație, estimarea intervalelor de încredere, selecția eșantioanelor aleatoare, randomizare). , acordarea testelor de semnificație multiplă, calculul fracțiilor atribuibile, n siguranța , numărul necesar pentru tratare, standardizare directă și indirectă , Mantel–Haenszel proceduri, analize logistice multiple etc.).

Deoarece nu toți elevii aduc laptopuri, de obicei lucrează în grupuri mici, instructorul trecând de la o grupă la alta. Din când în când vin
împreună ca un singur grup, concentrându-se pe rezultatele explicate pe o tablă albă sau proiectate pe un ecran. Exercițiile pe calculator le permit elevilor să înțeleagă mai bine procedurile statistice și le dau încredere în capacitatea lor de a le face singuri, în propriile studii epidemiologice ulterioare. După cum a spus Confucius: „Aud și uit; văd și îmi amintesc; Eu fac și înțeleg . Exemplele bine alese le pot deschide, de asemenea, ochii către adevăruri incomode – studenții nu reușesc să fie surprinși să constate că o prevalență observată de 120 la 1.000, folosind o măsură a cărei sensibilitate și specificitate sunt de 90%, indică o adevărată prevalență a doar 25 la 1.000 sau pentru a vedea cât de inexacte presupunerile lor cu privire la efectul clasificării greșite asupra unei cote sau a raportului de risc poate fi.

Predarea în spital

Predarea epidemiologiei în spital este de o importanță deosebită pentru studenții de medicină și pentru alții a căror principală preocupare este îngrijirea clinică a pacienților, precum și pentru studenții cu un interes deosebit pentru serviciile spitalicești.

Pentru prima categorie, provocarea este de a aduce studenții să conștientizeze importanța epidemiologiei punând accent pe subiecte epidemiologice care sunt strâns legate de problemele clinice pe care le întâmpină. În unele școli de medicină, epidemiologii participă la runde de secție și discuții de caz sau conduc ei înșiși runde de secție, pentru a asigura acoperirea caracteristicilor epidemiologice ale bolilor comune și a principiilor epidemiologiei clinice sau a medicinei bazate pe dovezi (adică utilizarea cunoștințelor epidemiologice și metode în diagnostic, în prognostic și în deciziile privind îngrijirea). Această abordare „la noptieră” poate depinde pentru succesul ei de atitudinea clinicienilor cheie față de epidemiologie și de disponibilitatea profesorilor care sunt versați în medicină clinică, precum și în epidemiologie. Abordarea de la noptieră nu este

neapărat eficientă, chiar și pentru predarea agendei epidemiologice limitate. Într-o școală de medicină din Londra, unde predarea la pat de către epidemiologi a fost înlocuită cu un curs seminar bazat pe sesiuni în grupuri mici și exerciții practice, noul curs a fost evaluat pozitiv de studenți și a condus la o mai mare apreciere a importanței epidemiologiei pentru practica clinică. (Heller și Peach 1984).

Proiectele orientate spre probleme pentru studenții la medicină ar putea lua forma unor „ critici literare" asupra problemelor care îi interesează sau efectuarea de sondaje bazate pe eșantioane de pacienți din spital și care se ocupă de probleme clinice.

Pentru studenții din domeniul sănătății publice și alții cu un interes deosebit pentru serviciile spitalicești, situația spitalicească oferă o mare varietate de oportunități de experiență în aplicarea metodelor epidemiologice. Proiectele orientate către probleme pot aborda subiecte precum infecțiile nosocomiale, pericolele fizice din mediul spitalicesc , absența personalului în caz de boală, factorii care influențează utilizarea serviciilor.

și respectarea îngrijirii, eficacitatea și siguranța diferitelor servicii de diagnostic și terapeutice și impactul spitalului asupra sănătății comunității.

Predare în domeniu

Proiecte de teren

Proiectele de teren pot oferi experiențe de învățare valoroase. Proiectele pot fi realizate de studenți individuali sau de grupuri mici sau mari. Ele implică, în general, anchete ale bolilor sau ale stării de sănătate în eșantioane sau grupuri de populație selectate, anchete ale factorilor de mediu și alți factori determinanți ai sănătății sau studii de îngrijire a sănătății. Se pot folosi datele disponibile, precum și, sau în locul datelor culese de studenți. Subiectele posibile variază pe întregul domeniu al sănătății publice. Pentru majoritatea studenților, experiența este cea mai interesantă dacă proiectul are ca scop rezolvarea sau atenuarea unei probleme de sănătate cunoscute.

Îndrumarea este în general o responsabilitate combinată a profesorilor de epidemiologie (și poate biostatistică sau alte discipline) și a personalului serviciilor sau agențiilor cu ajutorul cărora sunt derulate proiectele. Aceștia din urmă acționează ca preceptori , iar fezabilitatea proiectelor depinde adesea de disponibilitatea preceptorilor adecvați.

Proiectele de teren au fost utilizate pentru predarea epidemiologiei lucrătorilor din domeniul sănătății de diferite tipuri, variind de la specialiști în sănătate publică la asistente medicale practice (Kurtzman și Block 1983) și lucrători comunitari din domeniul sănătății (OMS 1981), precum și ca oportunități de reunire a unor grupuri de studenți de diferite tipuri. discipline (de ex. studenți la medicină și studenți inspectori sanitari; Bennett 1981 — pentru a-i ajuta să învețe să funcționeze în echipe preocupate de sarcini comune).

Proiectele de teren bazate pe serviciile comunitare locale pot servi unor scopuri educaționale utile pentru toți studenții, dar studenții cu un interes specific pentru serviciile

de sănătate publică la nivel regional sau național pot necesita proiecte care depășesc o comunitate locală. „Învățați în timp ce faceți" poate fi caracteristica centrală a formării profesioniștilor din domeniul sănătății pentru cariere în epidemiologie aplicată și - medicină preventivă, ca în programul Epidemiologic Intelligence Service al Serviciului de Sănătate Publică din SUA, un program care oferă doi ani de experiență practică. în investigații de teren și cercetări epidemiologice de importanță locală, statală, națională sau internațională (Thacker et al. 2001) și programe similare de instruire în epidemiologie de teren în alte țări.

Predarea în comunitate

Un centru comunitar de sănătate (sau o medicină generală sau un alt serviciu de îngrijire primară care deservește o populație definită) oferă oportunități speciale pentru o mare varietate de proiecte epidemiologice de interes pentru diferite categorii de studenți

(Hannaford et al. 2005). Subiectele posibile includ boli comune și dizabilități ; factori familiali, sociali, de mediu și comportamentali și efectele acestora asupra sănătății și bolii; procese de creștere, dezvoltare și îmbătrânire; și diverse aspecte ale îngrijirii persoanelor care locuiesc în propriile case.

Un centru sau serviciu de sănătate care practică îngrijirea primară orientată către comunitate (COPC) poate fi un context de predare deosebit de util. COPC combină îngrijirea indivizilor și familiilor cu îngrijirea comunității în ansamblu, într-o singură - practică integrată și se caracterizează prin dezvoltarea de programe care se ocupă sistematic de nevoile de sănătate ale comunității și ale subgrupurilor acesteia (Kark 1981). Abramson 1988; Rhyne et al. Este o formă de îngrijire a sănătății bazată pe dovezi, folosind epidemiologia ca bază pentru evaluarea și elucidarea nevoilor și pentru planificarea și monitorizarea și evaluarea continuă a programelor – adică epidemiologia în practică, încarnată. Caracteristicile atractive pentru studenții la medicină sunt accentul pus pe o problemă reală a comunității (un „caz comunitar") și asemănarea ciclului COPC (examinare și diagnostic comunitar, luarea în considerare a diferitelor intervenții și eficacitatea lor probabilă, intervenție, supraveghere , evaluare și modificarea intervenției) la abordarea pe care au învățat să o aplice pacienților individuali în activitatea lor clinică.

Este probabil ca serviciul să fie un context util pentru predarea epidemiologiei numai dacă personalul său este interesat de utilizarea epidemiologiei și dacă există programe în derulare care demonstrează utilitatea epidemiologiei în planificarea , furnizarea sau evaluarea îngrijirii. Activitățile epidemiologice care par a fi desfășurate exclusiv în scopuri didactice pot avea un impact negativ asupra studenților.

Oportunitățile pe care o practică COPC le oferă pentru predarea epidemiologiei (Kark și colab. 1973; Gofin și colab. 1985; Boufford și Shonubi 1986; Osborne și colab. 1986) pot fi utilizate în cel puțin patru moduri. În primul rând, studenții pot fi expuși la programele COPC și, astfel, pot observa modul în care epidemiologia poate contribui la îngrijirea sănătății comunitare. Ei vor vedea ce metode sunt utilizate - cum se efectuează

diagnosticul comunitar și supravegherea sănătății, cum sunt utilizate rezultatele în planificarea programelor comunitare, cum sunt monitorizate și evaluate programele și cum sunt utilizate noile constatări ca bază pentru modificarea programului. țiuni. În al doilea rând, studenților li se pot oferi exerciții de „laborator" bazate pe datele colectate în practică. În al treilea rând, ei pot întreprinde proiecte legate de activitățile centrului. Acestea pot fi direcționate spre colectarea de informații care pot ajuta la modificarea programelor existente sau la dezvoltarea altora noi, sau pot fi studii mai puțin pragmatice orientate spre „cercetare" care folosesc datele acumulate și alte resurse ale centrului. În al patrulea rând, studenților li se poate cere să aplice ceea ce au învățat prin planificarea programelor COPC pentru comunitățile în care ei înșiși
lucrează sau va funcționa, folosind informațiile disponibile despre aceste comunități și serviciile lor de sănătate; proiectele de rezolvare a problemelor de acest fel sunt cel mai bine realizate de grupuri mici de studenți, dintre care cel puțin unul cunoaște bine comunitatea.

Atelierele integrate despre COPC, care încorporează majoritatea sau toate aceste abordări, împreună cu predarea referitoare la abilitățile de management de bază, educația comunitară pentru sănătate, organizarea comunității și alte subiecte, au fost oferite la Ierusalim timp de cincizeci de ani (Neumark et al. 2011) pentru public. studenți din domeniul sănătății, rezidenți în medicina de familie, pediatri și alții (Kark și colab. 1973; Gofin și colab. 1985). În general, ei au fost primiți favorabil, iar majoritatea participanților au raportat ulterior că aplică ceea ce au învățat. În unele cazuri, planurile studenților pentru programe de sănătate în alte comunități au fost ulterior puse în funcțiune.

Demonstrații pe teren

Demonstrațiile pe teren bazate pe vizite la agenții implicate cu colectarea, analiza sau utilizarea datelor epidemiologice merită numai dacă sunt bine pregătite și organizate și sunt clar preocupate de subiecte de interes pentru studenți. În caz contrar, se pot deteriora cu ușurință în excursii ocazionale de vizitare a obiectivelor turistice.

Evaluarea realizarilor elevilor

Există multe modalități de evaluare a elevilor; de exemplu, prin utilizarea unor examene scrise cuprinzând întrebări eseu scurte sau lungi, întrebări cu răspunsuri multiple sau întrebări adevărat/fals, sau examene orale sau la domiciliu, sau prin notarea exercițiilor de rezolvare a problemelor sau prin evaluarea performanței proiectelor; precum pregătirea unei propuneri de cercetare sau o critică a unei lucrări. Diferiți profesori vor prefera metode diferite pentru cursuri de diferite tipuri și pentru studenți de diferite tipuri.

În tipul de curs de „atelier" pentru grupuri mici descris mai devreme, în care studenții motivați de sănătate publică prezintă și discută rapoarte de studiu publicate și efectuează exerciții relevante pe calculator, sunt multe de spus despre tipul de evaluare utilizat în mod obișnuit în evaluarea clinică. munca studenților la medicină (Magarian și Mazur

1990), și anume o evaluare subiectivă de către profesor, bazată aici pe participarea elevului la discuții și la alte activități de clasă . Experiența indică faptul că, atunci când studenților la un astfel de curs li se permite să decidă cum vor fi evaluați, ei optează întotdeauna pentru această metodă.

Mulțumiri

Extrase de text reproduse cu permisiunea de la *American Journal of Obstetrics and Gynecology* , Volumul 191, Numărul 2, Krueger, PM și colab., La obiect: recenzii

în tehnicile de predare a educației medicale, pp. 408–11, Copyright © 2004 Else vier, reprodus cu permisiunea de la Elsevier, http://www.sciencedirect . com/science/journal/00029378

Referințe

Abramson, JH (1988) Asistență primară orientată către comunitate - strategie, abordări și practică: o revizuire. *Public Health Reviews* , **16** : 35–98.

Abramson, JH (1997) „Epidemiology—to be taken with care", în M. Sidell, L. Jones, J. Katz, A. Perbedy, and J. Douglas, eds, *Debates and Dilemmas in Promoting Health* . Houndmills: MacMillan, pp. 143–55.

Abramson, JH (2004) WINPEPI (PEPI-for-Windows): programe de calculator pentru epidemiologi . *Perspective epidemiologice și inovații* , **1** : 6.

Abramson, JH (2011) WINPEPI actualizat: programe de calculator pentru epidemiologi și potențialul lor de predare. *Perspective epidemiologice și inovații* , **8** : 1.

Abramson, JH și Abramson, ZH (2001) *Making Sense of Data: A Self-Instruction Manual on the Interpretation of Epidemiological Data* (edn a 3-a). New York: Oxford University Press.

Abramson, JH și Abramson, ZH (2008) *Metode de cercetare în sănătatea publică: anchete, cercetare epidemiologică, evaluare a programelor, studii clinice* (edn a 6-a). Chichester: John Wiley & Sons.

Ahrens, W. și Pigeot, I., eds. (2004) *Manual de epidemiologie* . Berlin și Heidelberg: Springer.

Bayona, M., Leaverton, PE, Rangel-Sharpless, MC și Williams, PD (1994) Curs scurt de formare în epidemiologie și biostatistică pentru profesioniștii absolvenți și de licență din domeniul sănătății publice. *Public Health Reports* , **109** : 435–8.

Bennett, FJ (1981) Diagnosticul comunitar: utilizările sale în formarea lucrătorilor comunitari din domeniul sănătății și în asistența medicală primară în Africa de Est. *Israel Journal of Medical Sciences* , **17** : 129–37.

Billson, JM (1986) Sala de clasă a colegiului ca grup mic: unele implicații pentru predare și învățare. *Predarea sociologiei* , **14** : 143–51.

Bomers, MK, van Agtmael, MA, Luik, H., van Veen, MC, Vandenbroucke-Grauls, CM și Smulders, YM (2012) Utilizarea sensibilității olfactive superioare a câinelui pentru a identifica Clostridium *difficile* în scaune și pacienți: dovada de studiu de principiu. *British Medical Journal* , **345** : e7396.

Boufford, JI și Shonubi, PA (1986) *Asistență primară orientată către comunitate: Training for Urban Practice* . New York: Praeger.

Brettle, A. (2003) Formarea competențelor informaționale: o revizuire sistematică a literaturii. *Jurnalul de informare în sănătate și biblioteci* , **20 Suppl. 1** : 3–9.

Bruce, JC, Bond, ST și Jones, ME (2002) Predarea epidemiologiei și statisticii prin învățământ la distanță. *Statistics in Medicine* , **21** : 1009–20.

Buck, C., Llopes, A., Nájera, E. și Terris, M., eds. (1988) *Provocarea epidemiologiei — Probleme și lecturi selectate* . Washington, DC: Organizația Panamericana de Sănătate.

Burright, M. (2006) *Recenzii și rapoarte ale bazelor de date: Google Scholar – Știință și tehnologie* . Disponibil la: < http://www.istl.org/06-winter/databases2.htm1 >.

Cochrane, AI, St Leger, AS și Moore, FJ (1978) „Input" și „ieșire" a mortalității în serviciile de sănătate în țările dezvoltate. *Journal of Epidemiology and Community Health* , **32** : 200–5.

Coomarasamy, A., Taylor, R. și Khan, K. (2003) O revizuire sistematică a predării postuniversitare în medicina bazată pe dovezi și evaluarea critică. *Profesor de medicină* , **25** : 77–81.

Costigan, KA, Sipsma, HL și DiPietro, JA (2006) Folclorul sarcinii revăzut: cazul arsurilor la stomac și părului. *Naștere* , **33** : 311–14.

Crews, KD, ed. (2006) *Legea drepturilor de autor pentru bibliotecari și educatori* (ed. a 2-a). Chicago: Asociația Americană de Biblioteci.

Cwikel, JG (2006) *Epidemiologie socială: strategii pentru activismul de sănătate publică* . New York: Columbia University Press.

Dorsch, JL, Aiyer, MK și Meyer, LE (2004) Impactul unui curriculum de medicină bazat pe dovezi asupra atitudinilor și abilităților studenților la medicină. *Journal of the Medical Library Association* , **92** : 397–406.

Dyke, P., Jamrozik, KPD și Plant, AJ (2001) Un studiu randomizat al unei abordări de învățare bazată pe probleme pentru predarea epidemiologiei. *Medicină academică* , **76** : 373–9.

Ebrahim, S., Smith, GD, May, M. și Yarnell, J. (2003) Bărbierit, boală coronariană și accident vascular cerebral: studiul Caerphilly. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **157** : 234–8.

Ernster, VL (1979) Despre predarea epidemiologiei studenților la medicină. *American Journal of Epidemiology* , **109** : 617–18.

Fletcher, RH și Fletcher, SW (2005) *Epidemiologie clinică: elementele esențiale* (edn a 4-a). Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins.

Ghali, WA, Saitz, R., Eskew, AH, Gupta, M., Quan, H. și Hershman, WY (2000) Predarea de succes în medicina bazată pe dovezi. *Educația medicală* , **34** : 18–22.

Gail, MH și Bénichou, J. (2000) *Enciclopedia Metodelor Epidemiologice* (edn a 2-a). New York: John Wiley and Sons.

Gange, SJ (2008) Predarea metodelor epidemiologice. *Epidemiologie* , **19** : 353–356.

Garland, BK și Pearson, RJC (1989) Cursul de epidemiologie pentru studenții la medicină se concentrează pe scrierea propunerilor. *Jurnalul American de Medicină Preventivă* , **5** : 240–3.

Gehlbach, SH, Farrow, SC, Fowkes, FGR, West, RR și Roberts, CJ (1985) Epidemiologie pentru studenții la medicină: un studiu controlat de trei metode de predare. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **14** : 178–81.

Gerstman, BB (2008) *Basic Biostatistics: Statistics for Public Health Practice* . Boston, MA: Jones și Bartlett.

Gerstman, BB (2013) *Epidemiologia păstrată simplă: o introducere în epidemiologia tradițională și modernă* (ed. a 2-a). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.

Gillam S. și Bagade, A. (2006) Educație universitară de sănătate publică în școlile medicale din Marea Britanie – struggling to deliver. *Educație medicală* , **40** : 430–6.

Giustini, D. (2005) Cum Google schimbă medicina. *British Medical Journal* , **331** : 1487–8.

Gofin, J. și Gofin, R. (2011) *Esențiale ale sănătății comunitare globale* . Sudbury, MA: Jones și Bartlett Learning.

Gofin, J., Mainemer, N., și Kark, SL (1985) „Community health in primary care – a workshop on community-oriented primary primary", în U. Laaser, R. Senault și H. Viefhus, eds, *Asistență medicală primară în devenire* . Berlin: Springer-Verlag, p. 17–21.

Gordis, L. (2008) *Epidemiologie: cu acces online STUDENT CONSULT* (edn a IV-a). Phila delphia,

PA: Saunders.

Gregg, MB (2008) *Field Epidemiology* (edn a 3-a). New York: Oxford University Press.

Grobbee, DE și Hoes, AW (2009) *Epidemiologie clinică: principii, metode și aplicații pentru cercetarea clinică* . Sudbury, MA: Jones și Bartlett.

Grufferman, S., Kimm, SYS și Maile, MC (1984) Predarea epidemiologiei în școlile de medicină: un model funcțional. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **120** : 203–9.

Hannaford, PC, Smith, BH și Elliott, AM (2005) Epidemiologie de îngrijire primară: domeniul de aplicare și scopul acesteia. *Practica de familie* , **23** : 1–7.

Haynes, RB, Sackett, DL, Guyatt, GH, și Tugwell, P. (2006) *Epidemiologie clinică: Cum să faci cercetare în practică clinică* (edn a 3-a). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.

Hebel, JR și McCarter, R. (2012) *Ghid de studiu pentru epidemiologie și biostatistică* (edn a 7-a). Sudbury, MA: Jones și Bartlett.

Heller, RF și Peach, H. (1984) Evaluarea unui nou curs pentru a preda principiile și aplicațiile clinice ale epidemiologiei studenților la medicină. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **13** : 533–7.

Higgs, J. (1982) „Materiale de auto-instruire ca componente ale cursurilor", în CE Ewan, ed., *Self-Instruction: A Strategy for Education of Health Personnel* . Kensington, New South Wales: Universitatea din New South Wales, pp. 2–22.

Hunt, DL, Jaeschke, R. și McKibbon, KA (2000) Ghidurile utilizatorilor pentru literatura medicală : 21: utilizarea resurselor electronice de informații despre sănătate în practica bazată pe dovezi. *Jurnalul Asociației Medicale Americane* , **283** : 1875–9.

Hyde, C., Parkes, J., Deeks, J. și Milne, R. (2000) *Revizuirea sistematică a eficacității predării evaluării critice* . Oxford: Institutul de Științe ale Sănătății, Centrul pentru Statistică în Medicină.

Ibrahim, MA (2004) *Epidemiologie socială* . Oxford: Oxford University Press.

Ioannidis, JPA (2005) De ce majoritatea rezultatelor cercetărilor publicate sunt false. *PLoS Medicine* , **2** : e124.

James, EL, Graham, ML, Snow, PC și Ward, BM (2006) Predarea cercetării și epidemiologiei studenților de licență în științele sănătății. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* , **30** : 575–8.

Jean-Francois, G., Laetitia, R. și Stefan, D. (2013) Este acoperirea Google Scholar suficientă pentru a fi folosită singur pentru recenzii sistematice. *BMC Medical Informatics and Decision Luking* , **13** : 7.

Johnson, AT (1985) Ușurință de utilizare în programele pentru microcalculatoare. *Computer Programs in Biomedicine* , **19** : 127–30.

Kaczorowski, M. și Kaczorowski, J. (2002) Studiu de dureri de cap provocate de înghețată (ICE-H): studiu randomizat al regimului de consum de înghețată accelerat versus prudent. *British Medical Journal* , **325** : 1445–6.

Kark, SL (1981) *Practica îngrijirii primare orientate către comunitate* . New York: Appleton-Century-Crofts.

Kark, SL, Abramson, JH și Gofin, J., eds. (1994) *Atencion primaria orientada a la comunidad (APOC)* . Barcelona: Ediciones Doyma SA

Kark, SL, Mainemer, N., Abramson, JH, Levav, I. și Kurtzman, C. (1973) Medicină comunitară și îngrijire medicală primară: un atelier de lucru pe teren despre utilizarea epidemiologiei în practică. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **2** : 419–26.

Kearsley, G. (1989) Software-ul bun versus rău: ce face diferența? *Computers in Life Science Education* , **6** : 1–3.

Khan, L. și Fareed, A. (2001) Varianta de învățare bazată pe probleme: faza de tranziție pentru o instituție mare. *Jurnalul Asociației Medicale din Pakistan* , **51** : 268–70.

Khoury, MJ, Gwinn, M. și Ioannidis, JPA (2010) Apariția epidemiologiei de tranziție : de la

descoperirea științifică la impactul asupra sănătății populației. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **172** : 517–24.

Khoury, MJ, Millikan, R., Little, J. și Gwinn, M. (2004) The emergence of epidemiology in the genomics age. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **33** : 936–44.

Kleinbaum, DG, Sullivan, KM și Barker, ND (2006) *Un ghid de buzunar pentru epidemiologie* . New York: Springer.

Kleinbaum, DG, Sullivan, KM și Barker, ND (2013) *ActivEpi Companion Textbook* (ed. a doua). New York: Springer.

Kreis, A., Orvad, A., Ruberu, D. și Stace, R. (1998) *Epidemiologie aplicată – O experiență de învățare de rezolvare a problemelor bazată pe computer auto-dirijată de subiect complet* . < http://ro.uow.edu.au/asdpapers/47/ >, accesat în noiembrie 2014.

Krueger, PM, Neutens, J., Bienstock, J., Cox, S., Erickson, S., Goepfert, A., Maya Hammoud, M., Hartmann, D., Puscheck, E. și Metheny, W. (2004) La obiect: recenzii în tehnicile de predare a educației medicale. *Jurnalul American de Obstetrică și Ginecologie* , **191** : 408–11.

Kurtzman, C. și Block, D. (1983) Pregătirea asistentelor medicale pentru orientarea comunitară în asistența medicală primară în Israel. *Israel Journal of Medical Sciences* , **19** : 768–70.

Larson, DE (1984) Utilizarea instruirii asistate de calculator în educația profesioniștilor din domeniul sănătății : ceea ce trebuie să știe decanul. *Computers in Life Science Education* , **1** : 65–7.

Laschinger, HS, Johnson, G. și Kohr, R. (1990) Construirea cunoștințelor studenților de licență în domeniul asistenței medicale despre procesul de cercetare în asistență medicală. *Journal of Nursing Education* , **29** : 114–17.

La Torre, G. (2010) *Epidemiologie aplicată și biostatistică* . Torino: SE *Ed.*

Leibovici, L. (2001) Efectele rugăciunii intercesoare retroactive la distanță asupra rezultatelor la pacienții cu infecție a fluxului sanguin: studiu controlat randomizat. *British Medical Journal* , 323 **:** 1450–1.

Linskey, ME, Neugut, AI, Hall, E. și Cox, JD (1987) Un curs de proiectare și analiză a studiilor de cercetare medicală. *Journal of Medical Education* , **62** : 143–5.

Lowe, CR și Kostrzewski, J., eds. (1973) *Epidemiologie: un ghid pentru metodele de predare* . Edinburgh: Churchill Livingstone.

Magarian, GJ și Mazur, DJ (1990) Evaluarea studenților în stagiile medicale. *Aca demic Medicine* , **65** : 341–5.

Marantz PR, Burton, W. și Steiner-Grossman, P. (2003) Utilizarea metodei de discuție de caz pentru a preda epidemiologia și biostatistica. *Medicină Academică* , **78** : 365–71.

Marantz, PR, Croen, L., Wassertheil-Smoller, S. și Lukashok, H. (1991) Predarea epidemiologiei clinice studenților la medicină folosind un model de învățare colaborativă. *Ameri can Journal of Preventive Medicine* , **7** : 121–3.

McGrath, KG (2003) O vârstă mai timpurie a diagnosticului cancerului de sân legată de utilizarea mai frecventă a antiperspiranților/deodorantelor și a bărbieritului subrațului *European Journal of Cancer Prevention* , **12** : 479–85.

Mercenier, P. și van Balen, H. (1973) Experiența, dezvoltarea și evaluarea Cursului Internațional de Management al Sănătății. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **2** : 129–35.

Moffat, M., Sinclair, HK, Cleland, JA, Smith, WCS și Taylor, RJ (2004) Predarea epidemiologiei: percepțiile studenților și tutorelui. *Profesor de medicină* , **26** : 691–5.

Neumark, Y., Manor, O. și Berry, EM (2011) Promovarea formării forței de muncă în domeniul sănătății publice pentru țările în curs de dezvoltare și în tranziție: experiența de cincizeci de ani a Școlii de Sănătate Publică și Medicină Comunitară Braun, Ierusalim, Israel. *Public Health Reviews* , **33** : 251–263.

Noah, ND (2001) „Exerciții", în J. Olsen **,** R. Saracci **și** D. Trichopoulos, eds, *Teaching Epidemiology: A*

Guide for Teachers in Epidemiology, Public Health and Clinical Medicine (edd. a 2-a). Oxford: Oxford University Press, pp. 359–71.

Norman, GR și Shanon, SI (1998) Eficacitatea instruirii în abilitățile de evaluare clinică (medicina bazată pe dovezi): o evaluare critică. *Canadian Medical Association Journal* , **158** : 177–81.

Noruzi, A. (2005) Google Scholar: noua generație de indici de citare. *Libri* , **55** : 170–80.

Öcek, ZA, ÇiÇeklioglu, M., Gürsoy, ST, Aksu, F., Soyer, MT, Hassoy, H., Ergin, I., Sayiner, A. și Kandiloglu, G. (2008) Educația pentru sănătate publică în Ege Facultatea de Medicină Universitară : dezvoltarea unui model orientat către comunitate. *Profesor de medicină* , **30** : e180–8.

Ogino, S., King, EE, Beck, AH, Sherman, ME, Milner, DA și Giovannucci, E. (2012) Educație interdisciplinară pentru a integra patologia și epidemiologia: către știința sănătății moleculare și la nivel de populație. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **176** : 659–67.

Osborne, EHS, Hearst, N., Lashof, JC și Smith, WM (1986) Predarea îngrijirii primare orientate către comunitate (COPC): o abordare practică. *Journal of Community Health* , **11** : 165–71.

Ostbye, T. (1989) Un curs extramural „electronic" în epidemiologie și statistică medicală. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **18** : 275–9.

Rangachari, PK (2004) Explorarea contextului consumului de droguri: un curs de învățare bazat pe probleme în farmacoepidemiologie pentru studenții de licență. *Arhivele Naunyn-Schmiedeberg de farmacologie* , **369** : 184–91.

Reinhardt, A. (1995) Noi moduri de a învăța. *Byte Magazine* , **20:50** .

Rhyne, R., Bogue, RJ, Kukulka, G. și Fulmer, H. (1998) *Asistență primară orientată către comunitate: îngrijire medicală pentru secolul 21* . Washington, DC: Asociația Americană de Sănătate Publică.

Riegelman, RK, Albertine, S., Persily, NA, Kaelin, MW și Cashman, S. (2010) *Ghid curricular pentru educația pentru sănătate publică universitară, versiunea 3.0* . < http:// www.aptrweb.org/resource/resmgr/undergraduateph/curriculum_guide_version3. pdf >, accesat 29 octombrie 2014.

Rothman, KJ (2012) *Epidemiologie — O introducere* . New York: Oxford University Press.

Rothman, KJ, Greenland, S. și Lash, TL (2008) *Epidemiologie modernă* (ed. a treia). New Delhi: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.

Sackett, DL, Richardson, WS, Glasziou, P. și Haynes, RB (2000) *Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM* (edn a 2-a). New York: Churchill Livingstone.

Schofield, FD și Muller, AS (1973) Epidemiologia în curriculumul de licență al unei școli de medicină africane. *Jurnalul Internațional de Epidemiologie* , **2** : 407–13.

Silman, AJ și MacFarlane, GJ (2002) *Studii epidemiologice: un ghid practic* (edn a 2-a). Cambridge: Cambridge University Press.

Simpson, JM (1995) Predarea statisticii către nespecialiști. *Statistics in Medicine* , **14** : 199–208.

Skiba, DJ (1985) Evaluarea cursurilor de instruire asistată de calculator. *Computers in Life Science Education* , **2** : 11–14.

Smith, GCS și Pell, JP (2003) Utilizarea parașutei pentru prevenirea morții și a traumei majore legate de provocarea gravitațională: revizuirea sistematică a studiilor controlate randomizate. *British Medical Journal* , **327** : 1459–61.

Soudarssanane, MB, Rotti, SB, Roy, G. și Srinivasa, DK (1994) Cercetarea ca instrument pentru predarea epidemiologiei. *Forumul Mondial al Sănătății* , **15** : 48–50.

Spallek, H. și Schleyer, TKL (1999) Implicații educaționale pentru dreptul de autor într-o lume digitală. *Educație* , **63** : 673–81.

Spickard, A., Alrajeh, N., Cordray, D. și Gigante, J. (2002) Learning about screening using a online or live lecture: does it matter? *Journal of General Internal Medicine* , **17** : 540–5.

Taylor, R., Reeves, B., Ewings, P., Binns, S., Keast, J. și Mears, R. (2000) O revizuire sistematică a

eficienței formării abilităților de evaluare critică pentru clinicieni. *Educația medicală* , **34** : 120–6.

Thacker, SB, Danenberg, AL și Hamilton, DH (2001) Serviciul de informații epidemice al Centrelor pentru Controlul și Prevenirea Bolilor: 50 de ani de pregătire și serviciu în epidemiologie aplicată. *Jurnalul American de Epidemiologie* , **154** : 985–92.

Unwin, N., Carr, S., Leeson, J. și Pless-Mulloli, T. (1997) *Un ghid de studiu introductiv pentru sănătatea publică și epidemiologie* . Buckingham: Open University Press.

Veloski, JJ (1986) „Integrarea computerului în educația medicală", în J. Javitt, ed., *Computers in Medicine: Applications and Possibilities* . Philadelphia, PA: WB Saun ders Co., pp. 134–53.

Weiss, N. (2006) *Epidemiologie clinică: Studiul rezultatului bolii* (edn a 2-a). New York: Oxford University Press.

OMS. (1981) *Utilizarea epidemiologiei de către lucrătorii din domeniul sănătății de primă linie din țările în curs de dezvoltare* . Document nepublicat al OMS SHS/SPM/81.3.

Williamson, E., Morley, R., Lucas, A. și Carpenter, J. (2011) Scoruri înclinații: de la entuziasmul naiv la înțelegerea intuitivă. *Metode statistice în cercetarea medicală* , **21** : 273–93.

Wiseman, R. și Lamont, P. (1996) Unraveling the Indian rope-trick. *Nature* , **383** : 212–13.

Partea 4

Pedagogii

Chapter 28

Ghid pentru asistenții didactici în a curs de metode la un departament de epidemiologie

Naomi Greene și Tarun Bhatnagar

Introducere în ghidul pentru asistenți didactici într-un curs de metode într-un departament de epidemiologie

Conceptele epidemiologice de bază care fac obiectul oricărui curs de metode pot părea clare și simple la suprafață, dar sunt, de fapt, multistratificate, cu multe subtilități bine distinse. Este imperativ ca studenții noi în domeniu să fie parcurși în mod articulat prin material și să nu fie dezinformați. A avea o stăpânire fermă a acestor concepte este o condiție vitală pentru a deveni asistent de predare (TA) pentru orice curs de metode. Îndatoririle și responsabilitățile unui AT variază în funcție de instituția de învățământ, nivelul de studiu (adică absolvent vs licență) și zona de concentrare (adică pentru specializări sau non-majori), dar există un fir comun care este adevărat, indiferent de situație: AT reprezintă puntea dintre profesor și student. AT are avantajul de a avea *atât* o înțelegere solidă a conceptelor prezentate, cât și o amintire recentă despre ceea ce a fost să aud și de a fi de așteptat să interiorizeze aceste concepte pentru prima dată. Această poziție unică îi permite AT să găsească modalități de a aduce mai aproape împreună experiența și expertiza profesorului și mințile deschise și dornice ale studenților în moduri care să permită ca informațiile să fie apreciate și înțelese.

În special în cazul unui curs de metode cu un număr foarte mare de studenți , AT oferă „contactul uman și motivația personală care pot face diferența între succes și eșec pentru studenți individuali" (Stre ichler 2005). Cu toate acestea, a fi AT nu înseamnă că trebuie să ai toate răspunsurile. AT care poate răspunde la întrebarea unui student cu „Nu sunt complet sigur de răspuns, dar voi cerceta acest lucru și voi reveni cu un răspuns" este unul care va câștiga încrederea și respectul studenților săi. Poate fi încurajator de îmbătrânire și motivant pentru studenții care încep să învețe concepte complexe pentru a lucra

cu și să fie învățat de cineva care a trebuit să se chinuie puțin pentru a câștiga înțelegere . Elevii care simt că AT lucrează alături de ei, mai degrabă decât să-i vorbească, se pot simți mai liberi să pună întrebări, să ofere voluntar răspunsuri care ar putea fi greșite sau să ceară ca comentariile să fie repetate sau reformulate.

Roluri și responsabilități

Oamenii care se gândesc să devină AT sunt în general ei înșiși studenți, încă lucrează pentru o diplomă avansată. Împreună cu cerințele de a fi un student absolvent, a deveni un AT este o responsabilitate substanțială. Asumarea sarcinilor unui AT poate limita numărul de cursuri pe care un student absolvent le poate urma în mod rezonabil simultan, poate întârzia ușor finalizarea cursurilor. Cu toate acestea, există avantaje de a fi un AT care pot depăși pierderea temporară a impulsului în propriile activități educaționale.

În primul rând, nu există o modalitate mai bună de a descoperi domenii în care cineva nu poate avea o înțelegere atât de solidă cum se credea anterior, decât să înveți pe altcineva. În pregătirea planurilor de lecție pentru secțiunile de discuții conduse de AT, acest teren instabil devine în curând evident pentru AT, care trebuie să lucreze el însuși prin conceptul specific sau să ceară clarificări de la profesor. Apoi, AT poate preda elevii cu o perspectivă proaspătă și încrezătoare. În al doilea rând, a fi AT permite unei persoane să experimenteze predarea și își poate permite o oportunitate de a decide dacă o carieră în educație poate fi ceva pe care ea ar dori să urmeze pe viitor. În al treilea rând, lucrul ca AT permite, de asemenea, să demonstreze capacitatea de a lua decizii independente, de a-și adapta stilul de predare la nevoile studenților și de a fi un jucător de echipă eficient. Dacă este negociat cu succes, acest lucru poate contribui în mare măsură în stabilirea credibilității cuiva de a lucra pe diferite poziții într-o carieră profesională în domenii de educație, cercetare sau servicii.

Varietatea sarcinilor de instruire ale AT pot include oferirea de sprijin logistic profesorului responsabil de curs, participarea la prelegeri susținute de profesor, conducerea secțiunilor de discuții care completează prelegerile, asistarea la pregătirea, supravegherea și notarea examenelor, evaluare a temelor pentru acasă și a proiectelor studenților și a organiza orele de birou. Vom detalia fiecare dintre aceste și alte roluri ale unui AT în acest capitol.

Atunci când se ia în considerare asumarea provocării asistentei didactice, trebuie să fii dispus și pe deplin pregătit să aloci aproximativ douăzeci de ore pe săptămână pentru a aborda în mod adecvat toate aspectele postului. Această cifră poate varia în funcție de numărul de prelegeri săptămânale și de secțiuni de discuții, dar este o bună estimare a duratei medii necesare pentru combinarea de planificare a lecțiilor, prezența la prelegeri, orele de birou, corespondența prin e-mail, întâlnirile cu profesorul și poșta. -analiza secţiunii.

Îndeplinirea eficientă a acestor roluri multiple va necesita o gestionare eficientă a timpului din partea studentului-AT. Aceasta ar implica să înveți să spui „Nu” sarcinilor în afara așteptărilor rezonabile de la un AT, să prioritizezi activitățile săptămânii , să faci o listă de lucruri de făcut pentru ziua respectivă și să nu ignori alte activități personale, cum ar fi cercetarea, recreerea și socializarea. Este întotdeauna util să consultați alți AT experimentați pentru idei și sugestii despre predarea și jonglarea cu mai multe roluri.

Înainte de a începe instruirea

Consultația AT-profesor

Cel mai important eveniment care are loc înainte de prima zi de curs este una sau mai multe întâlniri între profesor și AT. Pentru ca AT să fie un asistent de succes atât pentru profesor, cât și pentru clasă, este vital ca el/ea să înțeleagă clar profunzimea și amploarea metodelor de bază pe care profesorul intenționează să le acopere. O listă de subiecte acoperite poate fi disponibilă din anii anteriori care poate fi folosită ca punct de plecare, dar AT trebuie să fie capabil să vizualizeze progresia și ritmul modului în care se va desfășura cursul curent. Acest lucru va ajuta AT în pregătirea programului de curs, precum și în elaborarea unui plan general pentru secțiunile de discuții pe care le va conduce. În plus, AT poate fi capabil să ofere profesorului feedback constructiv de când era student, în ceea ce privește un concept care a fost deosebit de greu de înțeles sau poate o lectură alternativă sau altă resursă pe care AT a considerat-o utilă. când el/ea era student.

În al doilea rând, AT va dori să știe care sunt așteptările profesorului pentru secțiunile de discuții și, în general, pentru rolul pe care îl va juca AT. Unii profesori ar putea dori să sugereze subiecte de discuție sau exerciții de prelucrat, în timp ce alții ar putea dori să părăsească AT să decidă asupra structurii și conținutului secțiunilor de discuții. În oricare dintre cazuri, înainte de a începe instruirea, AT ar trebui să aibă o idee fermă despre ce să se aștepte de la profesor și ce se așteaptă de la el sau ea.

În cele din urmă, metoda de elaborare și notare a exercițiilor și examenelor ar trebui conturată înainte de prima zi de curs (adică cine va scrie temele și examenele, când vor avea loc, cine le va nota, cine ar trebui să fie în poziție de ascultare). la întrebările studenților cu privire la notare și cine ar trebui să fie responsabil pentru deciziile finale privind notarea). Acest lucru va permite stabilirea unei reprezentări clare a autorității pentru toți cei implicați, profesor, AT și clasă.

Programa cursului

Crearea programului de curs, în general întreprinsă în colaborare cu profesorul, este următorul pas. Programa ar trebui să fie un document destul de neaglomerat, care să conțină informații pentru a ajuta studenții să găsească rapid unde și cum să contacteze

profesorul și AT, când și unde are loc cursul, când și unde au loc orele de lucru, ce subiecte sunt planificate pentru fiecare zi de clasă, care sunt lecturile necesare pentru fiecare clasă,

termenele limită pentru exerciții sau lucrări pentru acasă și când și unde vor avea loc examenele. AT pregătește o schiță a programului de curs și o trimite profesorului, care ar trebui să aibă șansa să revizuiască și să facă modificări la conținut, format și aspect. Odată ce versiunea finală a programului de curs este convenită, aceasta ar trebui să fie tipărită în număr suficient, astfel încât fiecărui student să i se ofere o copie, împreună cu o copie pentru profesor, AT, biroul administrativ și cinci până la zece suplimentare. pentru înrolații de ultimă oră. Orice adăugări sau modificări ale programului în timpul cursului nu trebuie pur și simplu anunțate verbal studenților. Este întotdeauna mai bine să oferi studenților o programă tipărită revizuită sau un addendum tipărit. Dacă este disponibil, utilizarea unui sistem de management al cursurilor (CMS) bazat pe web permite ca actualizări să fie făcute și postate instantaneu, cu o notificare potențial automatizată pentru utilizatori (adică studenți, profesor și AT, în acest caz) că au fost făcute modificări.

Mijloace de predare online

Un site web de clasă poate fi un instrument util atât pentru profesori, cât și pentru studenți și există o varietate de CMS gata făcute disponibile. În cazul în care instituția de învățământ nu este abonată la niciunul dintre CMS-urile disponibile, dar oferă acces la un server, se poate construi un site web al clasei care poate face link de pe pagina de pornire a profesorului sau direct din lista de cursuri oferite a departamentului de pe site-ul oficial. Site-ul web ar trebui să fie protejat cu parolă, astfel încât numai studenții înscriși să aibă permisiunea de a accesa materialele de curs și lecturile. Dacă este protejat prin parolă, articolele publicate din reviste pot fi puse la dispoziție pentru descărcare și/sau tipărire în format PDF (Portable Document Format) fără a încălca problemele de copyright. În plus, cu permisiunea specială, diapozitivele prelegerii profesorului, documentele încă nepublicate și comunicările personale pot fi partajate studenților care sunt înscriși la clasă. Fiecare profesor și/sau lector invitat ar trebui să aibă opțiunea de a-și afișa diapozitivele înainte de prelegere sau de a amâna până după. Decizia profesorului este luată pe baza preocupărilor că studenții vor descărca pur și simplu diapozitivele și nu vor participa la curs . În cadrul programului de curs, titlul fiecărei lecturi obligatorii poate fi legat de fișierul PDF de pe serverul universității, astfel încât studenții să poată vizualiza sau imprima lecturile obligatorii ale cursului. Acest lucru economisește timp în ceea ce privește nevoia fiecărui student de a căuta în mod individual articolele după nume, succesul la localizarea articolului depinde de abilitățile de calculator ale studentului și de accesul la internet de mare viteză. De asemenea, economisește departamentului bani, timp și resurse, evitând necesitatea de a tipări inutil materiale de curs pentru fiecare student, în special într-o clasă cu un număr mare de înscrieri, tipic pentru multe cursuri de metode.

Mai mult, acest tip de programa de curs online permite postarea și punerea la dispoziție instantanee a lecturilor suplimentare, pot fi aduse modificări programului de curs pentru a se potrivi cu ritmul fiecărei clase, pot fi adăugați vorbitori invitați de ultimă oră, datele examenelor modificate etc. O listă de e-mailuri de clasă ar trebui să fie construită și

întreținută de către AT. Notificarea modificărilor aduse lecturilor necesare, completărilor și/sau corecțiilor la programul de curs sau examen poate fi astfel trimisă cu ușurință prin e-mail tuturor studenților înscriși. Chiar și așa, studenților ar trebui să li se spună în prima zi de curs să verifice frecvent programa cursului online pentru a se asigura că sunt ținuți la curent cu schimbările.

Temele pentru acasă

Dacă AT va fi responsabil în mod independent pentru crearea temelor pentru acasă , acest lucru ar trebui întreprins după discuții cu profesorul și înarmat cu cunoștințe despre conceptele care vor fi tratate în prelegeri. Pot fi dezvoltate exerciții de teme care sunt suficient de flexibile pentru a fi adaptate pentru a se potrivi cu nivelul de complexitate la care este predat fiecare concept. Nivelul de complexitate la care este predat fiecare concept poate să nu devină evident până în ziua prelegerii, deoarece acesta va depinde de capacitatea studenților de a digera fiecare concept. De exemplu, atunci când preda conceptul de confuzie, profesorul poate alege, pe baza sentimentului său despre cât de bine înțeleg studenții confuzia la nivel conceptual, să renunțe la discuțiile despre calculele estimărilor standardizate ale măsurătorilor de asociere și ale estimatorilor de varianță până când o dată ulterioară sau poate permanent. AT poate pregăti un exercițiu de teme pentru acasă cu privire la confuzie în care întrebările pot fi inserate sau schimbate pentru a reflecta nivelul de complexitate abordat în prelegerile de la clasă. Următorul exemplu (Fig. 28.1) este preluat dintr-un curs de metode de bază din Departamentul de Epidemiologie al Școlii de Sănătate Publică de la Universitatea din California, Los Angeles (UCLA), adaptat și modificat din notele de curs și exemplele din Epidemiologie 601 (Universitatea din Michigan, Prof. . Hal Mor genstern) și reprodus aici cu amabila permisiune a prof. Morgenstern. Datele nu provin dintr-un studiu real, ci au fost create de prof. Morgenstern în scopuri didactice. Primul set (A) de întrebări reflectă includerea prelegerilor la clasă despre standardizare și estimatori de varianță, în timp ce al doilea set (B) de întrebări este extras dintr-un an în care a fost adoptată doar o abordare mai calitativă.

Dacă temele pentru acasă urmează să fie postate pe un site web al clasei, acestea ar trebui să fie postate într-un format de text îmbogățit (RTF), astfel încât elevii să le poată descărca, completa răspunsurile și tipări versiunea finală pentru a o trimite. Odată ce data limită pentru depunerea temelor a trecut, tema temei cu răspunsurile sugerate ar trebui postată pe site-ul clasei într-un format numai pentru citire.

O bibliotecă de teme pentru acasă poate fi asamblată și mărită de la an la an. O astfel de acumulare de teme pentru acasă permite

A fost realizat un studiu pentru a estima efectul acut al comportamentului de tip A asupra apariției bătăilor ventriculare premature (PVB) în rândul adulților tineri sănătoși expuși la o situație stresantă. Investigatorul a selectat 600 de studenți, cu vârste cuprinse între 18 și 25 de ani, și i-a clasificat fie de tip A, fie de tip B, utilizând un interviu structurat. După interviu, subiecților li s-a dat un scurt

examen fizic, inclusiv un EKG, și li s-a cerut să rezolve un puzzle dificil în 30 de minute. Tabelul de mai jos arată numărul de subiecți care au experimentat PVB (detectat prin EKG) în timp ce încercau să rezolve puzzle-ul, după tip de comportament, rasă și sex. Să presupunem că rasa și sexul sunt factori de risc pentru PVB.

		Tip A		Tip B		
Rasă	Sex	Nr. cu PVB	Nr de subiecte	Nr. cu PVB	Nr de subiecte	Total
Alb	Bărbat	81	90	9	10	100
	Femeie	1	10	4	40	50
Negru	Bărbat	8	60	12	90	150
	Femeie	68	240	17	60	300
Total		158	400	42	200	600

SET DE ÎNTREBĂRI A:

a. Estimați raportul brut de risc pentru PVB, comparând subiecții de tip A cu subiecții de tip B.

b. Estimați cele patru rapoarte de risc specifice rasă-sex.

c. Estimați raportul de risc standardizat (intern) (sRR), controlând rasa (ignorând sexul), folosind grupul de tip A ca populație standard. Estimați limitele de încredere de 95 la sută. Rasa pare a fi un factor de confuzie?

d. Estimați sRR, controlând sexul (ignorând rasa), folosind grupul de tip A ca populație standard. Estimați limitele de încredere de 95% pentru ambele estimări punctuale. Sexul pare a fi un factor de confuzie?

e. Estimați sRR, controlând atât rasa, cât și sexul, folosind grupul Type a ca populație standard. Rasa și sexul par a face confuzie? Explica.

f. Cum ar schimba alegerea unei alte populații standard (de exemplu, grupul de tip B) rezultatul întrebării e?

SETUL DE ÎNTREBĂRI B:

a. Estimați raportul brut de risc pentru PVB, comparând subiecții de tip A cu subiecții de tip B.

b. Estimați cele patru rapoarte de risc specifice rasă-sex.

c. Stratificați-vă pe rasă ignorând sexul. Rasa pare să fie asociată cu expunerea (tipul de personalitate) în acest studiu? Explicați pe scurt răspunsul dvs.

d. Stratificați-vă sexul ignorând rasa. Sexul pare a fi asociat cu boala (PVB) la cei neexpusi (Tipul B)? Explicați pe scurt răspunsul dvs.

e. Desenați un grafic aciclic direcționat (DAG) pentru situația rasă-expunere-boală din acest studiu pe baza răspunsului dvs. din partea c.

Fig. 28.1 Exemplu luat dintr-un curs de metode de bază de la Departamentul de Epidemiologie de la UCLA School of Public Health.

Adaptat și modificat din notele de curs și exemple din Epidemiology 601 (Universitatea din Michigan, profesor Hal Morgenstern) și reprodus aici cu permisiunea profesorului Morgenstern, SUA.

flexibilitate suplimentară, poate economisi timp și efort (adică evitarea „reinventării roții") și se dovedește un instrument valoros și un instrument de formare pentru AT cu experiență de predare mai mică. Enumerăm mai jos referințele care oferă exerciții și răspunsuri sugerate pentru multe concepte epidemiologice importante (Weiss 2012; Johnson și Howards 2013).

Suport logistic

Cu puțin timp înainte de începerea orei, anumite sarcini logistice ar trebui finalizate pentru

a asigura o perioadă bună de instruire. AT poate fi obligat să facă fotocopii ale materialului necesar care urmează să fie înmânat și va trebui să solicite personalului administrativ al departamentului aceste proceduri. AT ar trebui să se asigure de locația sălii de clasă alocate și să se familiarizeze cu amenajarea sălii. Dacă sala de clasă este situată într-un loc neobișnuit, poate fi util să postați o hartă direcțională pe site-ul web al clasei sau să trimiteți una prin e-mail studenților înscriși. Verificați echipamentul didactic adecvat, cum ar fi cretă pentru tablă, pixuri pentru tablă albă, echipament audiovizual, microfon etc. Având în vedere instituția și politica universității, este, de asemenea, important să se asigure disponibilitatea cărților și a materialelor de lectură alocate la librăria universității și/ sau în bibliotecă.

Odată ce începe instruirea

Sesiunea de prelegeri

AT ar trebui să plănuiască să participe la fiecare sesiune de curs dintr-o varietate de motive, nu numai pentru a oferi profesorului asistență tehnică și logistică, ci și pentru a lua parte la discuțiile de clasă și pentru a pune întrebări pe care studenții nu le-au adresat pentru a clarifica concepte complicate. În plus, nu există o modalitate mai bună pentru AT de a înțelege ritmul clasei, amploarea și profunzimea înțelegerii pe care o demonstrează clasa, decât prin observarea directă și consecventă . Acest lucru va ajuta AT să planifice secțiuni de discuții semnificative și să facă schimbări neprevăzute pentru a stabili planuri de lecție bazate pe ceea ce observă într-o anumită zi în sesiunea de prelegeri.

Mai mult, așa cum sa discutat mai sus, AT are avantajul de a putea auzi prelegerea profesorului cu urechea studentului și totuși de a procesa ceea ce este predat cu ajutorul unei mai mari înțelegeri pe care a dezvoltat-o de când este student . De exemplu, într-o prelegere care abordează „modificarea măsurilor de confuzie” și „modificarea măsurii de asociere”, AT poate recunoaște tăcerea care a urmat din partea studenților ca o incapacitate totală de a formula întrebări adecvate. AT își poate ridica propria mână și pune întrebarea pentru a permite profesorului să repete sau să reformuleze modul în care aceste două concepte de bază pot suna similare la început și totuși

cât de diferiți sunt cu adevărat. Valoarea exprimării clare a unei întrebări pe care elevii ar dori să o pună, pentru care nu găsesc cuvintele, nu poate fi exagerată. A da exemplul de a pune întrebări în prelegere este un alt mod prin care AT pot câștiga respectul și încrederea studenților lor și pot facilita o discuție fructuoasă în clasă . Unii profesori ar putea să nu le placă ideea de a fi interogați de AT, mai ales dacă această interogare este critică. Alți profesori pot saluta un schimb de puncte de vedere diferite, deoarece opiniile diferă în viața reală.

Luarea de note bune în timpul prelegerilor este o abilitate esențială de învățat pentru studenți, dar într-un curs de metode acest lucru poate interfera uneori și poate diminua

capacitatea studentului de a procesa și a digera pe deplin conceptele de bază. Acest lucru poate fi valabil mai ales dacă cursul este predat într-o limbă care nu este prima limbă a studentului. AT poate dori să obțină un înregistrator digital și să facă o înregistrare a fiecărei prelegeri. Fișierul digital poate fi stocat într-o varietate de formate care pot fi apoi importate cu ușurință în marea varietate de programe audio de pe computere sau playere audio personale. Fișierele digitale de sunet pot fi postate pe site-ul clasei, fiecare prelegere fiind legată de fișierul său de sunet pe care AT îl poate încărca pe serverul care găzduiește site-ul clasei. Acest lucru permite studenților să asculte fiecare prelegere din nou și din nou, în secțiuni scurte. Acest lucru îi eliberează să ia notițe mai structurate scheletic în timpul orei (împreună cu luarea în jos a oricăror cifre sau tabele prezentate în curs) și să completeze orice ar fi ratat sau despre care ar fi fost neclar, ascultând prelegerea la îndemâna lor. O aplicație mai extremă include transcrierea prelegerii și postarea notelor complete de curs pe site-ul clasei, după ce profesorul le-a revizuit și aprobat. Acest lucru necesită, desigur, destul de mult timp, atât pentru AT, care transcrie notele, cât și pentru profesor, care trebuie să revizuiască și să facă orice modificări dorite. Cu toate acestea, mai ales într-o situație în care o proporție semnificativă de studenți nu sunt vorbitori nativi, aceasta este o opțiune care poate permite tuturor studenților un picior de egalitate mai mare în finalizarea temelor și promovarea examenelor.

Studenților ar trebui să li se ofere posibilitatea de a studia sau de a reflecta din timp asupra subiectului care urmează să fie prezentat în cursul următoare și astfel diapozitivele prelegerii, împreună cu resursele sugerate pentru edificare ulterioară, pot fi postate pe site-ul clasei înainte de fiecare. curs. În timp ce unii ar putea fi îngrijorați că postarea diapozitivelor înainte de timp îi va încuraja pe studenți să rateze prelegerea, simțind că au primit ceea ce aveau nevoie din revizuirea diapozitivelor, la nivel universitar, studenții ar fi trebuit deja să descopere că educația cuiva este la fel de bună ca efortul. se pune în ea. Beneficiul suplimentar pentru studenții conștiincioși depășește răspunderea față de puținii ale căror priorități sunt prost înțelese.

Într-un efort de a face procesul de învățare unul interactiv, AT poate dezvolta modalități de a forța studenții să reflecteze la fiecare prelegere și lectură. O tehnică, care poate fi numită „întrebarea zilei”, a fost dezvoltată de un conștiincios
și AT creativ la Școala de Sănătate Publică UCLA, Dr. Amy Kaji, și este reprodusă aici cu permisiunea ei (comunicare personală). În esență, AT revizuiește notele de curs și lecturile obligatorii și formulează o întrebare în fiecare zi, care este trimisă prin e-mail studenților, împreună cu răspunsul sugerat. Acest lucru încurajează învățarea activă în loc de atenția pasivă la prelegeri și lecturi, deoarece studenții se pot testa înainte de a citi răspunsul și pot aduce întrebări la secțiunea de discuții. Acest lucru ajută la descoperirea domeniilor pe care studenții ar putea să nu le fi înțeles, dar despre care nu le întreabă în timpul prelegerilor și poate oferi, de asemenea, o direcție pentru lucrările secțiunilor de discuții. Următoarele sunt câteva exemple de astfel de întrebări:
Întrebarea 1: În ceea ce privește graficele aciclice direcționate (DAG), care dintre

următoarele este falsă?

(a) Toate marginile dintr-un DAG sunt direcționate (sunt săgeți), iar un DAG este aciclic (nu există căi direcționate care să formeze o buclă închisă).

(b) Într-un DAG cauzal, o asociere marginală între o expunere și un rezultat are doar două surse (posibil ambele): (1) expunerea este o cauză a rezultatului (există o cale direcționată între expunere și boală) și (2).) expunerea și rezultatul au o cauză comună (există o cale în spate de la expunerea la boală).

(c) Într-o diagramă cauzală, o absență a unei margini direcționate de la o variabilă, A, către o altă variabilă, B, reprezintă ipoteza că A nu este o cauză directă a lui B.

(d) Două variabile dintr-un DAG cauzal sunt neasociate dacă nu există o cale deschisă între ele (nu există o cale cauzală sau backdoor).

(e) Dacă există o cale deschisă între variabilele A și B, atunci A și B trebuie să fie marginal dependente.

Răspuns: (e) Dacă nu există o cale deschisă între două variabile A și B, atunci cele două variabile sunt marginal independente. În schimb, dacă cele două variabile sunt asociate marginal, trebuie să existe o cale deschisă între ele. Cu toate acestea, prezența unei căi deschise între A și B nu înseamnă neapărat că A și B sunt marginal dependenți, deoarece asocierile de-a lungul diferitelor căi pot fi în direcții opuse și „se anulează" (fărând astfel nicio asociere marginală). Astfel, prezența unei căi deschise nu implică o asociere marginală între două variabile.

Întrebarea 2: În ceea ce privește confuzia, care dintre următoarele afirmații este adevărată?

(a) Confuzia este părtinire în estimarea efectului expunerii, din cauza lipsei de comparabilitate între grupurile expuse și neexpuse din populația sursă.

(b) O proprietate necesară a unui factor de confuzie este că trebuie să fie un factor de risc pentru boală (sau un proxy pentru factorul de risc) în populația sursă neexpusă.

(c) O proprietate necesară a unui agent de confuzie este că trebuie să fie asociată cu starea de expunere în populația sursă totală, iar asocierea sa cu expunerea nu se poate datora în întregime efectului expunerii asupra covaritului (un intermediar).

(d) Baza principală pentru identificarea factorilor de confuzie într-un studiu dat este cunoașterea anterioară a efectelor sau asocierilor relevante în populația sursă; nu se poate baza doar pe asocierile statistice observate în date.

(e) Toate cele de mai sus.

Răspuns: (e) Toate afirmațiile de mai sus sunt adevărate.

Întâlniri cu profesorul

Pe lângă sprijinul logistic, administrativ și didactic pe care AT îl oferă profesorului, AT ar trebui să servească și ca mesager sau ombudsman între studenți și profesor. Întâlnirile săptămânale sau lunare dintre profesor și AT oferă un forum bun pentru a discuta progresele pe care le face clasa din ambele perspective. AT ar trebui să se simtă binevenit în a aduce înapoi profesorului frustrările și preocupările care au fost exprimate de studenți

sau percepute de AT. Nu poate fi decât în beneficiul tuturor celor interesați să aibă o discuție sinceră despre ceea ce a funcționat și ce nu a funcționat în sesiunile de prelegeri. În timp ce multe universități au un formular de evaluare a studenților care este depus la sfârșitul trimestrului, un proces dinamic de actualizare a profesorului pe parcursul - termenului permite o șansă mai mare de succes și satisfacție a studenților.

Secțiunea de discuții

O clasă mare ar trebui să fie împărțită în secțiuni mai mici de cincisprezece până la douăzeci de studenți pentru a permite o interacțiune activă unu-la-unu între studenți și AT:

> Secțiunile bune de discuții oferă studenților ocazia de a formula principii cu propriile cuvinte și de a sugera aplicații ale acestor principii. De asemenea, îi ajută pe studenți să conștientizeze și să definească problemele implicate în prelegeri sau lecturi (University of California, Los Angeles 2006).

Multe universități publică un ghid general pentru AT care subliniază și rezumă tehnicile de implicare a studenților în discuții și participare interactivă. Unele dintre aceste ghiduri sunt disponibile pentru descărcare de pe Internet, chiar și pentru AT din instituțiile de învățământ mai mici, care ar putea să nu ofere un ghid specific instituției lor. Un astfel de ghid poate fi un ajutor util pentru AT cu mai puțină experiență de predare.

Elaborarea unui plan de lecție pentru fiecare secțiune de discuții este un instrument important pentru a ajuta AT să rămână organizat și la sarcină și oferă o modalitate utilă de a evalua succesul fiecărei sesiuni de secțiune. Deși poate fi tentant să planificați toate secțiunile de discuții programate înainte de a începe instruirea, acest lucru nu permite modificările necesare ale curriculumului sau ale nivelului de complexitate pe care profesorul îl consideră cel mai bun, deoarece clasa evoluează și își dezvăluie nevoile. Planificarea câte o secțiune pe rând bazată pe observarea clasei se va dovedi probabil cea mai bună utilizare a timpului și a resurselor AT. Poate fi util să întârzieți subiectul pentru fiecare secțiune de discuție cu o prelegere (adică folosiți subiectul prelegerii de marți ca bază pentru secțiunea de discuții de joi) pentru a oferi studenților timp să absoarbă materialul pe care tocmai l-au auzit, oferindu-le, în același timp, ocazia de a-și consolida înțelegerea concepte despre care au învățat cu câteva zile mai devreme, după ce au avut șansa să le revizuiască și să le proceseze. Nu există un format stabilit pentru un plan de lecție, deși AT ar trebui să scrie întotdeauna obiectivele pentru fiecare secțiune pentru a-l ajuta să se concentreze pe una sau două idei cheie și pentru a ajuta la evaluarea cât de bine au fost îndeplinite aceste obiective.

Pentru un curs de bază de metode de epidemiologie, planul de lecție poate include în plus o fișă pentru studenți care rezumă un subiect abordat în clasă, cu concepte cheie subliniate, ipoteze care stau la baza fiecărui element cu caractere cursive, diagrame sau exemple din literatură pentru a ilustra și o listă. de referințe pentru a permite studenților

opțiunea de a obține mai multe perspective. Figura 28.2 este un exemplu de fișă rezumat, inclusiv un scurt exercițiu folosit de noi la UCLA School of Public Health.

O fișă poate include, în schimb, un exemplu de studiu din literatură, cu o serie de întrebări puse (cu sau fără calcule) pe care AT și studenții le pot extinde și/sau rezolva în timpul secțiunii de discuții. Experiența noastră a fost că studenții apreciază oportunitatea de a lucra prin mai multe exemple concrete, fie calitativ sau cantitativ, în timpul secțiunii de discuții. Următorul este un exemplu de caz calitativ concret: după ce au învățat despre confuzie, studenții pot accepta ideea că o singură covariabilă poate fi considerată un factor de confuzie și un intermediar, dar vor cere adesea un exemplu din „viața reală". AT poate răspunde cu exemplul unui studiu al asocierii dintre activitatea fizică și noua apariție a respirației șuierătoare . Este posibil ca, într-un anumit studiu, creșterea activității fizice să fi fost asociată negativ cu o nouă respirație șuierătoare, dar asocierea să fi fost redusă sau să fi dispărut la controlul fumatului. Într-un scenariu, fumatul poate fi văzut ca un factor de confuzie clasic, iar în altul, s-ar putea presupune că fumatul este mediat de activitatea fizică, pe calea de la activitate fizică la noi episoade de respirație șuierătoare. Alternativ, următoarea este o ilustrare a unei probleme cantitative: după ce a învățat despre standardizare într-o prelegere care a inclus un exemplu de elaborare a unui raport de risc standardizat intern pentru un anumit

PĂRTINIRE

Prejudecata este lipsa de **validitate internă** sau evaluarea incorectă a asocierii dintre o expunere și un efect în populația țintă.

Validitatea externă transmite semnificația generalizării rezultatelor observate la o populație către altele.

există **valabilitate externă fără valabilitate internă** , dar prezența celei de-a doua nu o garantează pe prima.

Prejudecățile sau **eroarea sistematică** ar trebui să fie diferențiate de **eroarea aleatoare** sau lipsa de precizie.

Prejudecățile pot fi clasificate după direcția modificării pe care o produc într-un parametru de efect.

- departe de, spre sau dincolo de valoarea nulă a parametrului efectului
- pozitiv sau negativ, raportat la valoarea parametrului efect

Ex. Valoarea nulă RR = 1	**valoarea**	**valoarea estimata = x***
Prejudecată pozitivă față de nul:	0 1	xx* ∞
Prejudecată pozitivă către nul:	0 xx*1	
Prejudecată pozitivă dincolo de nul:	0 x1	x*
Prejudecată negativă către nul:	0 1	x*x
Prejudecată negativă departe de nul:	0 x* x1	
Prejudecată negativă dincolo de nul:	0 x* 1	x

Specificați direcția părtinirii în fiecare dintre aceste studii:

a. Raportul de risc real al relației dintre o expunere și boală este de **2,5** studii diferite, care au dat următoarea estimare a raportului de risc real (ignorând eroarea aleatorie):
   i) 4
   ii) 1.5

iii) 0,8

b. Raportul de risc real este **de 0,5** , iar raportul de risc estimat este:
   i) 0,2
   ii) 0,9
   iii) 3.0

c. Diferența de risc reală este **de 0,4** , iar diferența de risc estimată este:
   i) –0,2
   ii) 0,1
   iii) 0,6

Fig. 28.2 Fișă rezumată pentru secțiunea de discuții.

Adaptat și modificat din notele de curs și exemple din Epidemiology 601 (Universitatea din Michigan, profesor Hal Morgenstern) și reprodus aici cu permisiunea profesorului Morgenstern, SUA.

de studiu, AT poate continua, în secțiunea de discuții, să pună clasa să elaboreze omologul standardizat extern. Acest lucru duce în mod natural la o discuție cu privire la factorii care intervin în alegerea populației standard adecvate și beneficiile și limitările fiecăruia.

Secțiunile de discuții nu durează de obicei mai mult de o oră. Este esențial ca de data aceasta să fie gestionat inteligent. AT ar trebui să se asigure că doar unul sau două subiecte sunt tratate pe secțiune. Timpul petrecut pentru a discuta fiecare subiect ar trebui să fie prioritizat în funcție de cerințele cursului și de nivelul de înțelegere al studenților. Se poate petrece mai mult timp pentru a răspunde la astfel de întrebări ale elevilor, care sunt utile în elaborarea și clarificarea conceptelor pentru majoritatea studenților . În interesul grupului, este mai bine să se ocupe de problemele individuale în timpul orelor de serviciu. De asemenea, problemele administrative legate de clasă sunt cel mai bine tratate în perioada de curs. Întotdeauna există unii studenți care sunt mai zgomotoși și alții care tind să fie inhibați. Este imperativ să se implice toți elevii în deliberări. Deși răspunsurile voluntare din partea studenților ar trebui să fie preferate, uneori poate fi esențial să se solicite răspunsuri direcționate individual pentru a sparge inerția.

Faceți o analiză post-secțiune a modului în care au decurs lucrurile - aceasta poate fi sub forma unui jurnal sau poate fi transformată în constructe măsurabile într-o foaie de calcul sau ambele.

Revizuirea pre-examinare

Având în vedere complexitatea și amploarea majorității cursurilor de bază de epidemiologie, este benefic pentru studenți să aibă o sesiune de revizuire înainte de oricare dintre examenele oferite în curs. Acest lucru ar putea fi făcut cu câteva zile înainte de data programată pentru examinare, deoarece nu numai că reîmprospătează materialul de curs acoperit înainte de examen, dar oferă și studenților o idee despre importanța relativă a diferitelor subiecte din perspectiva examinării. Nu există un format stabilit pentru o sesiune de revizuire. Ar putea fi pur și simplu o sesiune de întrebări-răspuns în care AT și/sau profesorul răspund la întrebările studenților. AT ar putea, de asemenea, să pregătească și să prezinte un rezumat al tuturor subiectelor pe care urmează să fie testați

studenții. În timpul sau după prezentare, studenții pot cere explicații detaliate pentru anumite probleme. Revizuirea ar putea include în continuare o fișă care rezumă materialul de curs asociat, evidențiind conceptele cheie care ar facilita studenții să-și concentreze studiile.

Programul de lucru

AT sunt obligați să organizeze orele de lucru care ar trebui să fie programate în consultare cu studenții și într-un loc accesibil și confortabil, astfel încât să maximizeze numărul de studenți care pot participa. Orele de birou oferă o șansă

studenții să-și clarifice întrebările legate de prelegeri, materiale de curs și teme. În plus, deoarece studenții se pot simți mai confortabil cu AT decât cu un membru al facultății, acesta oferă, de asemenea, o oportunitate studenților de a discuta preocupările și temerile lor cu privire la progresul lor în curs, împreună cu problemele personale. Acesta este locul în care AT poate acționa ca un consilier informat, consilier și motivator, oferind sugestii sau îndrumări pentru a găsi alte surse de asistență dacă simte că studentul are nevoie de sfaturi mai specifice. Încurajați întotdeauna studenții să vină la programul de lucru. Creați o atmosferă relaxată și plăcută, deoarece unii studenți se pot simți intimidați de perspectiva de a se întâlni față în față cu un membru al facultății. Ascultați cu atenție elevii și răspundeți cu atenție pentru a utiliza acest timp în mod eficient. Stabiliți limite clare pentru timpul petrecut cu un student în parte, în timp ce alții pot aștepta. Specificați în programă dacă AT ar trebui să organizeze întâlniri în afara orelor normale de birou. Studenții apreciază întotdeauna ore suplimentare de birou înainte de examene, deoarece oferă o oportunitate de ultim moment de a clarifica domeniile de studiu și conceptele care poate încă îi deranjează.

Concluzie

Din experiența noastră, studenții și-au exprimat o mai mare satisfacție din partea AT și au considerat că devin „profesori mai buni”. În comparație cu facultatea cu normă întreagă , un AT poate fi mai accesibil și mai disponibil, având în vedere că este cu adevărat preocupat de învățarea elevilor și este prietenos și entuziasmat de subiect. Respectați elevii ca elevi și nu uitați niciodată că ați trecut prin același proces înainte. Adaptați-vă și schimbați stilul de predare, ținând cont de obiectivele cursului și de abilitățile variate ale studenților. „Acceptă studenții și realizezi că scopul tău este să-i ajuți să învețe, pornind de la locul de unde vin” (University of California, Los Angeles 2006).

Țările care nu utilizează în prezent AT în predare ar trebui să ia în considerare instituirea utilizării AT. Studenții ambițioși ar trebui să devină AT. Este cel mai bun mod de a învăța bine materia și de a fi cunoscut și respectat de către facultate.

Bibliografie

Mai jos este o scurtă bibliografie a cărților care abordează dezvoltarea și îmbunătățirea abilităților pedagogice ale AT.

Althen, G. (1988) *Manual for Foreign Teaching Assistants* . Iowa City, IA: Universitatea din Iowa.

Andrews, J., ed. (1985) *Întărirea Facultății Asistente didactice* . San Francisco, CA: Josey-Bass.

Bender, T. (2003) *Predarea online bazată pe discuții pentru a îmbunătăți învățarea elevilor: teorie, practică și evaluare* . Sterling, VA: Editura Stylus.

Centrul de Dezvoltare a Predării, Universitatea din California, San Diego. (2014) *The College - Classroom* .< https://collegeclassroom.ucsd.edu/teaching-tips/ >, accesat la 5 decembrie 2014.

Curzan, A. și Damour, L. (2000) *Prima zi până la clasa finală: Ghidul de predare al elevilor absolvenți* . Ann Arbor, MI: University of Michigan Press.

Davis, BG (1993) *Instrumente pentru predare* . San Francisco, CA: Jossey-Bass.

Gullette, MM (1982) *Arta și meșteșugul predării* . Cambridge, MA: Centrul Harvard-Danforth pentru Predare și Învățare.

Johnson, CY și Howards, PP (2013) Causal pie Bingo! *Epidemiologie* , **24** :331.

McKeachie, WJ și Svinicki, M. (2006). *Sfaturi de predare ale lui McKeachie: strategii, cercetare și teorie pentru profesorii de colegiu și universitate* (edn a 12-a). Boston, MA: Compania Houghton Mifflin.

Smith, J., Meyers, CM și Burkhalter, AJ (1992) *Communicate: Strategies for International Teaching Assistants* . Englewood Cliffs, NJ: Regents/Printice Hall.

Tice, SL, Jackson, N., Lambert, LM și Englot, P., eds. (2005) *Predarea universitară: un ghid de referință pentru studenții absolvenți și facultăți* . Syracuse, NY: Syracuse University Press.

Universitatea din California, Los Angeles. (2006) *Manualul TA 2006 – 2007* . Los Angeles: Biroul de Dezvoltare Instrucțională, Universitatea din California, Los Angeles.

Weiss, N. (2012) *Exerciții de epidemiologie: aplicarea principiilor și metodelor* . New York: Oxford University Press.

Index

Tabel 2 cu 2, epidemiologie clinică 454
Informații de rechemare 24 de ore din 24, nutriționale
    epidemiologie 159, 161, 164–5, 166, 167, 170
Proiectul 1000 de genomi 193

O

Scala abreviată a prejudiciului (AIS) 413
Abecasis, Gonçalo 204
avorturi 379, 380
Abraham, Sidney 120
abruptio placentae 382
riscuri absolute 446, 485
ACCE 205
predispoziție la accidente 421–2
accidente
    definiție și clasificare 413
    epidemiologia din 409–28
    prevenire 420–1
    factori de risc 421–2
aclimatizarea 274–6
modele de acumulare, curs de viață
    epidemiologie 127
acumulare de risc 128(*caseta*)
precizie
    diagnostic 341, 342, 351
    reguli de predicție 452
ActivEpi 503
strategii de adaptare, schimbări climatice 273, 277–80
aditivitatea efectelor 78–9
date/studii ad-hoc 44, 150
baze de date administrative 339, 350, 351, 475–6, 478(*caseta*), 480
    farmacoepidemiologie 150–1
    vezi si baze de date medicale
amestec
    cartografiere 200
    studii 184
studii de adopție 184, 185, 348
boli ale adulților și de reproducere
    epidemiologie 384–5
tulburări afective 341
    program pentru 345
Africa, schimbările climatice 256, 257
factori de vârstă, epidemiologia leziunilor 415, 421
eterogenitatea vârstei în bolile infecțioase
    transmisie 302–3
proces de îmbătrânire
    epidemiologia cursului vieții 123–4, 129–30
    neuroepidemiologie 370–1
model bazat pe agenți, schimbări climatice 271
studii de vârstă-seroprevalență 293, 300–2
evaluări agregate ale bazei de date
    completitudine 482
SIDA *vezi* HIV/SIDA
airbag-uri 423
poluarea aerului 98, 255, 269
    cancer pulmonar 19, 325
    epidemiologia bolilor respiratorii 395, 398, 400
AIS (Scala prescurtată a prejudiciului) 413
Alaska, schimbările climatice 255
alcool
    cancer 321(*tabel*)
    epidemiologia leziunilor 424, 425
    epidemiologia reproducerii 384
frecvențele alelelor 183, 187
asociere alelică 189–91
teoria alergică a astmului 395–6
alocarea expunerii 42–3
Boala Alzheimer 105, 359
scleroza laterală amiotrofică (ALS) 370
angiosarcom 323–4
experimente/modele pe animale
    epidemiologia cancerului 330
    istoricul epidemiologiei 19, 20
    neuroepidemiologie 361
    epidemiologie reproductivă 380, 384
    inferențe științifice din 71
anoftalmie 469–70
date antecedente 44
măsuri antropometrice 168–9
antibiotice
    farmacoepidemiologie 140, 141 (*tabel*), 145–6, 147, 148
    rezistență 218
anticipare, epidemiologie genetică 184
antidepresive 139, 142, 146, 148
diversitatea antigenică în agenți patogeni 306–7
rezistență antimicrobiană 307
anxietate 343, 345, 349
APACHE a punctat 451
Scorul Apgar 384, 447
Sistemul de clasificare a stării fizice ASA 447 boli
asociate azbestului 105, 108, 113, 331
azbestoza 105
părtinire de constatare 185, 187, 485
aspirina 74–5, 139
    otrăvirea copilăriei 416
asortativitatea în alegerea sexuală
    parteneri 303–4

astm 390, 391–2, 394
curent 392
definiția 392–3, 394
etiologie 395–7
epidemiologie genetică 184
factori genomici 397, 398
incidentul 392
istorie naturală 398–9
epidemiologia ocupațională 114
prevenire și control 400–1
tratament 399–400
analiza ca a tratat 450
atopie și astm 393
atitudini, măsurarea 89, 90
riscul atribuibil 58, 63, 449
Australia, schimbările climatice 279
autor, epidemiologie moleculară 216–17
autism 341, 349, 370
resurse de date automatizate 150–1
adaptarea autonomă la schimbările climatice 277

B

Baccini, M. 276
Baltes, Paul 121
Bangladesh 256
Barker, DJ 361, 381, 384, 395
numărul de bază de reproducere 296, 298, 300, 301, 303, 304–5
Basso, O. 381
Teorema lui Bayes 452, 453–4
Beaton, GH 164
predare la pat 124, 508
comportament
epidemiologia leziunilor 421–2, 424
măsurarea 89, 90
Benomil 469
benzen 209, 319 (*tabel*)
Berkeley Madonna 297, 300
Berkson, J. 7
beta-caroten 167, 172, 325, 451, 496
părtinire
epidemiologie clinică 448–9, 450, 453
epidemiologie dentară 432, 437
grupuri de boli 468, 469, 472
epidemiologia leziunilor 410
planul lecției 532 (*figura*)
baze de date medicale 475, 481, 482, 483, 484, 485
epidemiologie nutrițională 161–2, 167
epidemiologia ocupațională 110
farmacoepidemiologie 141, 143, 145, 148, 152
epidemiologie psihiatrică 348, 349
epidemiologie reproductivă 379, 380, 383
epidemiologia bolilor respiratorii 392
designul studiului 38, 39, 40, 41, 74–5
expresii biologice ale sociale
inegalitate 226(*tabel*)
interacțiune biologică 69, 78
biomarkeri 209
epidemiologia mediului 103
epidemiologia cursului vieții 131
epidemiologie nutrițională 166, 167–8
epidemiologia ocupațională 110
epidemiologie reproductivă 378, 379
proiectarea studiului 40
vezi și epidemiologie moleculară
model biomedical 258
biosecuritate 216
biostatistică *vezi* statistici
arme biologice 216
efectele cohortei de naștere, cursul vieții
epidemiologie 126, 128(*caseta*)
defecte congenitale 75, 139, 157
greutatea la naștere (BW) 380–2
cancerul vezicii urinare 105
Metoda Bland–Altman 431, 437
BLAST 216
sângerare, traumatică 426
orbitor 45, 46, 450, 451
măsurătorile circumferinței corpului 169
compoziția corporală 168–9
indicele de masă corporală 168, 169
la naștere 381
greutate corporală 168, 169
masa osoasa, curs de viata de 125
bootstrapping 452
problema de micsorare a limitelor, boala clustere 467, 468
cancer cerebral 37, 42, 315
diagnosticul algoritmului de ramificare 452
BRCA1 196, 322
cancer de san
implanturi mamare 487
epidemiologia cancerului 317, 322, 326–7, 332
Modelul Gail al riscului 451
epidemiologie genetică 188, 196
epidemiologia cursului vieții 129
baze de date medicale 478(*caseta*)
epidemiologie nutrițională 162, 172
farmacoepidemiologie 140, 145, 146, 148
epidemiologia reproducerii 385
screening 332
inegalitățile sociale în sănătate 240–1
implanturi mamare 487
Testul Breslow-Day 59
hiperreactivitate bronșică (BHR) 393
bronșită 120
Povara bolilor pulmonare obstructive (BOLD) 392

C

calciu 167
calibrare, reguli de predicție 452
Canada 478 (*cutie*)
epidemiologie cancerului 315–37 clustere de boli 465, 471–2 epidemiologie cursul vieții 120, 134 baze de date medicale 476, 478(*caseta*) epidemiologie nutrițională 157, 161 farmacoepidemiologie 148–9, 153 inegalități sociale ca risc de stadionare a sănătății tromboe4239 factor 487
vezi si cancere specifice analiza genelor candidate 186 modele de captare-recapturare 482 boli cardiovasculare
Predicții de risc Framingham 451 epidemiologie cursul vieții 120–1 baze de date medicale 478(*caseta*) hormoni menopauzei 451 epidemiologie nutrițională 157, 161 epidemiologie reproductivă 384 inegalități

sociale în sănătate 239, 240–1 carotenoizi 168 studii de caz 9 studii de caz 494 studii de caz studii de control 34, 72, 73
epidemiologie cancerului 317, 320 epidemiologie clinică 448, 449, 456 design 40
datele 44, 45, 48
eșantionarea bazei de studiu 44
momentul observațiilor 43
clustere de boli 472
epidemiologie genetică 189, 190
cu densitate de incidență eșantionare 49
epidemiologie leziuni 410 potrivire în 77–8
imbricate 49, 113–14, 167
epidemiologie nutrițională 161–2, 165, 167
farmacoepidemiologie 147–9 epidemiologie psihiatrică 348 epidemiologie boli respiratorii 399
statistici 57–8, 62
analiza stratificată 77–8
studii de caz încrucișate 50
schimbările climatice 271
epidemiologia leziunilor 410
boli respiratorii epidemiologie 398 definiție de caz
clustere de boli 467
epidemiologie psihiatrică 338, 339, 341–3 sesiuni de discuții de caz 496 proporție de decese 305
identificarea cazurilor, psihiatrie
epidemiologie 343–6 studii de caz-non-caz 49, 58 studii de caz numai 48, 50
epidemiologie genetică 194 studii de caz-părinte 50, 377
registre de caz, epidemiologie psihiatrică 348, 351
seria de cazuri 33–4, 425
cataracta 152, 157
abordare categorică a definiției cazului 342
inferența cauzală 68, 70–1
epidemiologie dentară 437
proiectarea studiului 44, 46
cauzalitate 69
epidemiologia cancerului 317–18
epidemiologia mediului 99, 100
istoricul epidemiologiei 18, 19, 20
epidemiologia bolilor infecțioase 296
proiectarea studiului 40, 41
modelarea cauzală, cursul vieții
epidemiologie 125, 126(*figura*), 131–2
cauzalitate 69–71
confuzie 34–5
epidemiologie dentară 436
modele de indicatori de cauză 94
Trenul CDC 503
Centrul de Studii Epidemiologice Depresie Scară (CES-D) 346
Centrele pentru Controlul Bolilor și Prevenire 202–3, 205, 281, 467, 503, 506
cancer de col uterin 239, 322, 332
Ciad 257
lanțul de risc 126, 128(*caseta*)
asociații de șansă, baze de date medicale 485
Cheng, CS 276
sisteme de siguranță pentru mașină pentru copii 424
bolile copilăriei și dezvoltarea 384
psihiatrie infantilă 341
curători de coșuri 105
China 257, 350
chi-pătrat
testul 57, 61, 62, 431(*tabel*), 432(*tabel*)
distribuție 61
colangiocarcinom 320 (*tabel*), 323
holera 13–14, 15–16, 17, 233
medicamente care scad colesterolul 153
boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC) 390, 391, 392, 394
definiția 393–4
etiologie 394–5
factori genomici 397, 398
istorie naturală 398, 399
prevenire și control 400, 401–2
tratament 400
CIDI (Composite International Diagnostic Interviu) 345
cimetidină 143
măsurători ale circumferinței 169
registre de sănătate clasice 475–6, 478(*caseta*)
epidemiologie clasică 13–19
modele psihometrice clasice 94
arbore de clasificare și regresie (CART) analiza 269
problemele clasei 235, 236–7, 240
predarea la clasă 495–7
schimbările climatice 251–88
inegalitățile sociale în sănătate 236
studii clinice de cohortă 348
baze de date clinice 476, 478(*caseta*), 480
vezi si baze de date medicale
epidemiologie clinică 444–62
provocări 25
proiectarea studiului 39
Clinical Practice Research Datalink (CPRD) 150, 151
scale clinice 447–8
studii clinice 449–51
cohorta închisă 42, 49
populație închisă, definiție 33
analiza cluster/eșantionare 347
clusterele *văd* clustere de boli
încercări grupate 450
teoria coalescenței 184, 192
temperaturile apei de coastă 255
Testul Cochran–Armitage 190, 191
Cochrane, Archie 21
Cochrane recenzii 383
expuneri la cocktail/efecte de cocktail 100
strategie de codificare, chestionare 92
cohorte
definiția 33
fix 47

deschideți intrarea sau ieșirea 47
studii de cohortă 34, 72–3
epidemiologia cancerului 317, 320, 331
clinic epidemiologic 451
epidemiologie clinică 449, 451
proiecta
datele 47–9
efectul relativ măsoară 48(*tabel*)
eșantionarea bazei de studiu 44
momentul observațiilor 43
epidemiologia leziunilor 409
epidemiologia cursului vieții 121
epidemiologie nutrițională 161, 162
epidemiologie ocupațională 109, 110, 112, 113
farmacoepidemiologie 145–6
epidemiologie psihiatrică 348
epidemiologia reproducerii 384
Pata dentara maro Colorado 435
cancer colorectal 317, 329, 332
epidemiologia bolilor transmisibile 291
vezi și epidemiologia bolilor infecțioase
predare bazată pe comunitate 509–11
sănătatea orală a comunității 433
mostre comunitare 349
modelare compartimentală 297
rezerva compensatorie 130
completitudinea unei baze de date 482–3
trăsături complexe 186
modelul cauzei componentei 69
Interviu de diagnostic internațional compus (CIDI) 345
calculatoare 68, 494, 499–500
metode de predare combinate 507, 508
epidemiologie dentară 433, 440
învățarea digitală 364–5
clustere de boli 469
învățământ la distanță 506
epidemiologie genetică 181–2, 185, 187, 188, 196–7, 203–5
epidemiologia bolilor infecțioase 297, 300, 301
baze de date medicale 487
analiza multivariabila 80
neuroepidemiologie 364–5, 366–9 (*caseta*)
epidemiologie nutrițională 159, 164
chestionare 92
autoinstruire 502–3
statistici 60
asistenți didactici 524–5
concepte în epidemiologie *vezi* cercetarea epidemiologică
parteneri sexuali concurenți 304
probabilitate condiționată 184
intervale de încredere 60–1, 75, 433
confuzie 34–5
epidemiologia cancerului 330, 331
epidemiologie dentară 432, 437
clustere de boli 468
epidemiologia mediului 99, 102
discuții de grup 531
cu indicația 143–4, 143(*figura*), 153, 448, 481
baze de date medicale 481, 484
epidemiologie nutrițională 161
epidemiologia ocupațională 111
farmacoepidemiologie 142–4, 143 (*figura*), 148, 151, 152, 153
întrebarea zilei tehnica 529–30
epidemiologie reproductivă 377, 378, 379
inegalități sociale în sănătate 240, 241
statistici 58, 59, 62–3
analiza stratificată 76–7
proiectarea studiului 39, 40, 41, 45, 46, 47, 74
anomalii congenitale
boli de inima 484
farmacoepidemiologie 149
epidemiologie reproductivă 379–80
presupunerea 70
probleme de consimțământ, epidemiologie moleculară 216
validitate de construct 347, 448
validitatea conținutului 88, 347
context, epidemiologia cursului vieții 128(*caseta*)
tabele de urgență, analiza statistică de 65
expuneri continue, analiza de 80
studii controlate 494, 495, 497, 504, 507
epidemiologie genetică 194
epidemiologie nutrițională 162
epidemiologia bolilor respiratorii 396, 400, 401
controlul bolilor transmisibile 298–9
controalele 72–3
epidemiologie clinică 447, 449
farmacoepidemiologie 147–8
controverse, epidemiologia cursului vieții 132–3
convulsii 148
variația numărului de copii 193
boala coronariană (CHD) 120, 167, 172
studii de corelare
design 42, 44
cursuri prin corespondență 506
corticosteroizi 152
analiza cost-beneficiu 457
analiza cost-eficacitate
screening-ul cancerului 333
epidemiologie clinică 455, 457
învățare asistată de calculator 503
contrafactuale 41, 45, 46
Inhibitori COX-2 139, 153
Regresia Cox (pericole proporționale) 59
boala Creutzfeldt-Jakob (BCJ) 359
validitatea criteriului 347, 448
boală critică, scorul APACHE 451
punct critic, screening-ul cancerului 332
perioadă critică/sensibilă, cursul vieții
epidemiologie 127, 128(*caseta*)
alfa lui Cronbach 94
probleme interculturale, chestionare 93
încercări încrucișate 450
studii de creștere încrucișată 348
studii transversale
epidemiologie clinică 448, 451
epidemiologie clinică 451
design 43, 50
epidemiologia mediului 103
epidemiologia ocupațională 109, 114

epidemiologie psihiatrică 348
epidemiologia bolilor respiratorii 397, 399–400
validare încrucișată 452
cultură, definiție 229(*tabel*)
rata de incidență cumulată, cancer epidemiologie 318
eșantionarea cumulativă 114
Testul Cuzick–Edwards 468
nucă de cicade 370
leziuni la cap ale bicicliștilor 73
fibroza chistica 390

D

Conflictul din Darfur 257
date și proiectarea studiului 44–50
analiza datelor
epidemiologie moleculară 207
epidemiologie nutrițională 170–2
principiile 75–6
baza de date cu genotip și fenotip (dbGaP) 197, 203
baza de date a polimorfismelor cu un singur nucleotide (dbSNP) 197, 203
bazele de date *vezi* baze de date medicale
verificarea datelor, grupuri de boli 467 colectare de date
baze de date medicale 480, 481
epidemiologie moleculară 207
epidemiologie nutrițională 159
chestionare 86, 92
dragarea datelor 451
format de date 485
gestionarea datelor 480
extragerea datelor
epidemiologie genetică 194
epidemiologie moleculară 216
prelucrarea datelor, chestionare 90, 92
partajarea datelor 191, 217
dbGaP 197, 203
dbSNP 197, 203
atestarea/înregistrarea decesului
istoricul epidemiologiei 11–12, 13, 18
epidemiologia leziunilor 414
epidemiologia ocupațională 112
moartea *vezi* mortalitatea
DeBakey, M. 19
arbore de decizie 457 (*figura*)
schimbări demografice 275
demografie 11–12, 121
dendrograme 216
febra dengue 253, 263
Danemarca 150, 357, 477, 478(*caseta*), 483
eșantionarea densității 49, 73, 114
carii dentare 433–6, 438, 439
epidemiologie dentară 429–43
epidemiologia cursului vieții 120
Departamentul Agriculturii, SUA 164 depresie 142, 340, 341, 349, 425, 422 deprivare, definiție 228(*tabel*) proiectarea studiilor *vezi* designul studiului
Dessai, S. 274, 275, 276
De Stavola, BL 132
țările dezvoltate
epidemiologia cancerului 320, 322, 325, 331
schimbările climatice 279
epidemiologia leziunilor 414, 422, 424, 426
epidemiologia ocupațională 105, 106, 107
epidemiologie reproductivă 375 de țări în curs de dezvoltare
epidemiologia cancerului 320, 323, 331
schimbările climatice 279
epidemiologia leziunilor 415, 423, 424
epidemiologie nutrițională 158, 164, 168
epidemiologie ocupațională 105, 106, 107
epidemiologie reproductivă 375–6, 377
epidemiologia bolilor respiratorii 395
tulburări de dezvoltare 341, 363
psihologia dezvoltării 121
diabet
gestațională 382
epidemiologia cursului vieții 120
farmacoepidemiologie 139
epidemiologia reproducerii 382, 384
inegalitățile sociale în sănătate 239
diagnostic
acuratețe, epidemiologie psihiatrică 341, 342, 351
epidemiologie clinică 448, 452–4
epidemiologie dentară 433, 436, 437, 438
Manual de diagnostic și statistică (DSM) 342–3, 345
Diagnostic Interviu Schedule (DIS) 345 dieta
epidemiologia cancerului 320–2, 321(*tabel*), 325, 328–9
vezi si epidemiologia nutritionala
scoruri dietetice 171
înregistrările dietetice 159, 164, 165, 166–7, 174
dietilstilboestrol 385
diagnostic diferențial 452
învățarea digitală 364–5
abordare dimensională a definiției cazului 342, 343, 344, 345
grafice aciclice direcționate (DAG) 40, 41, 47, 52, 132, 526, 529
epidemiologia reproducerii 379
DIS (Program de interviu de diagnostic) 345
dezasortativitatea în alegerea sexuală parteneri 304
discriminare 227, 228, 229, 238
definiția 226 (*tabel*)
reguli de predicție 452
discuții, grupa 496–7, 499, 507, 530–3
boală, epidemiologie clinică 446
clustere de boli 463–74
epidemiologie genetică 185
epidemiologia ocupațională 112
distribuția bolii, teorii ale 231 (*tabel*)
frecvența bolii 71
registrele bolilor 475–6, 478(*caseta*)

vezi si baze de date medicale
învățământ la distanță 133, 490, 505–6
diversificarea epidemiologiei 24–5
Index DMF, carii dentare 434
Doll, Sir Richard 19–20, 23, 395
răspuns doză-efect, reproductiv
epidemiologie 377
Sindromul Down 74, 349
apa potabila, acces la 236
relatia drog/boala, baza pentru
definind 139–42
epidemiologia medicamentelor *vezi*
farmacoepidemiologie
studii de siguranță a medicamentelor 139–45, 152
Sistemul DSM 342–3, 345
Boala Cardiovasculară Duke
Banca de date 478(*caseta*)
Foamea de iarnă olandeză 350
populație dinamică
definiția 33
proiectarea studiului 42
dislexie 362, 370

E
epidemiologie timpurie 10–13
eco-epidemiologie 259
model de nișă ecologică 271
studii ecologice 258–9
epidemiologie dentară 435–6
design 42, 44
epidemiologie nutrițională 161
analize economice, epidemiologie clinică 457
teoria ecosocială 259
definiția 226 (*tabel*)
inegalități sociale în sănătate 221, 234–5,
234 (*figura*)
abordarea ecosistemică a sănătății 259
modele de indicatori de efect 94
numărul efectiv de reproducere 298, 305
modificarea măsurării efectului
analiza stratificată 76, 77
proiectarea studiului 47
utilizarea eficientă a resurselor 22–3
Elandt-Johnson, RC 32, 33
Elder, Glen 121
vârstnici, epidemiologie nutrițională 168
impedanta electrica si dilutie
metode 168
electrocutare 421
resurse de date electronice 150–1
date despre medicamente 144
întruchipare
definiția 226 (*tabel*)
Epidemiologia cursului vieții 128(*caseta*)
boli emergente 304–5
emfizem 394
cancer endometrial 145, 147–8, 322
endofenotipuri 184
aportul energetic 169–70
modele de compartimentare energetică 170
fiziologia energiei 169
Engels, Friedrich 13
epidemiologia mediului 98–104
provocări 24
istoricul epidemiologiei 23
refugiații de mediu 257
EpiData 499
epidemii 296–7, 299–300, 304–5
cercetări epidemiologice 30–1
măsuri epidemiologice 71–2
principii și metode epidemiologice 67–81
epidemiologia mediului 102
studiu epidemiologic, tipuri de 72–3
modificări epigenetice 384–5
epidemiologie epigenetică 193
markeri epigenetici 110–11
epigenomica 131
Epi Info 499
epilepsie 141, 359
Equinet Africa 241
încercări de echivalare 450
eroare 481–2, 483
estimarea 75
estrogeni 140, 145, 147–8
probleme etice
epidemiologie genetică 196
epidemiologie moleculară 216–18
epidemiologia ocupațională 109
epidemiologie reproductivă 377, 380
proiectarea studiului 38, 39, 41, 46
etnie, definiție 228(*tabel*)
etiogeneză, definiție 33–4
studiu etiogenetic, definiție 34
fereastra de timp etiologică, definiția 43
etiologie
definiția 33–4
proiectarea studiului 50
EUROCAT 380, 471
Sănătatea Respiratorie a Comunității Europene
Sondaj (ECRHS) 392–3, 399
medicina bazata pe dovezi (EBM)
provocări 25
epidemiologie clinică 444
epidemiologie dentară 430, 433
interesele elevilor 493
vezi si epidemiologia clinica
secvențierea exomului 192
analiza deciziei valorii așteptate 455, 456–8
experimente
epidemiologia mediului 101, 102
proiectarea studiului 42–3
expunere
alocarea celor 42–3
epidemiologia leziunilor 416, 417
neuroepidemiologie 359–60
epidemiologie nutrițională 158, 162
farmacoepidemiologie 138, 140, 142,
143–5, 146–7, 148–9, 153
vezi și epidemiologia mediului; epidemiologia
cursului vieții; epidemiologie ocupațională
legături de înregistrări externe, baze de date medicale
486
valabilitate externă 101, 451

F
valabilitate nominală 448
analiza factorială 94, 347
proiectarea studiului factorial 47
clustere de boli fals pozitive 467
studii de genealogie de familie 186–9, 348
studii de familie, design 48

Farr, William 13, 18 ani
FASTLINK 204
grăsime
  corpul 168, 169
  dietetice 171, 172
fecunditate/fecundabilitate 378
fenoterol 399
fertilitatea 378
Feyerabend, p. 70
fibre, dietetice 167
predare pe teren 509–11
demonstrații pe teren 511
studii de teren în țările în curs de dezvoltare *vezi* țări în curs de dezvoltare: domeniu
cartografiere fină 186, 188, 195
Fisher, RA 7, 358
cohorte fixe 47
  definiția 33
Florența 11
Florey, Charles 502
fluor în apa potabilă 258, 435
fluoroza 435
zbor, boală și stres în operațiunile 8–9
focus grupuri 417
moarte fetală 378–9
creșterea fetală 380–2
acid folic 167, 173, 378
urmare
  epidemiologie clinică 449, 451
  clustere de boli 472
  baze de date medicale 481, 484
  epidemiologie nutrițională 162
  farmacoepidemiologie 151
  chestionare 92
  proiectarea studiului 45, 47–9
alimente *vezi* epidemiologia nutrițională
surse de date despre compoziția alimentelor și sisteme de calcul 163–4
chestionare de frecvență alimentară 159, 164, 165–7, 168, 170
înregistrări alimentare 159, 164, 165, 166–7
formulare 151
Fracastoro, Gerolamo 12
efecte de încadrare 90
Previziuni de risc Framingham pentru boli cardiovasculare 451
Franța 12, 15, 255, 277
clonarea funcțională 186
scale de stare funcțională 447
provocări viitoare pentru epidemiologie 23–5

G
Gadjusek, Carleton 358
Modelul Gail al riscului de cancer mamar 451
Galileo Galilei 13
Proiectul Gapminder World 2006 239
Garlipp, K. 203
cancer gastric 143, 471

sângerare gastrointestinală 153
GCS (Glasgow Coma Scale) 414
GCTA 205
Proiectul GenABEL 182, 204
gen
  definiția 227 (*tabel*)
  epidemiologia leziunilor 415, 421, 425
  inegalități sociale în sănătate 235, 238, 240
interacțiuni genă-mediu 193–4
expresia genelor 193
  inegalitățile sociale în sănătate 236
interacțiuni genă-genă 193–4
GENEHUNTER 204
cartografierea genelor 186
Chestionar general de sănătate (GHQ) 345–6
generalizare, epidemiologie clinică 451
generalizare, statistic versus științific 70–1
modele aditive generalizate (GAM) 269
modele liniare generalizate (GLM) 269
Consiliul Medical General 122
Baza de date de cercetare de practică generală (GPRD) 150, 481
interval de generație, boală infecțioasă epidemiologie 295
studii de asociere genetică 317–18
biomarkerii genetici *văd* biomarkerii
epidemiologie genetică 177–205
  epidemiologia cancerului 317–18, 322
  epidemiologie clinică 450–1, 458
  epidemiologia mediului 98
  epidemiologia leziunilor 422
  epidemiologia cursului vieții 131
  epidemiologie moleculară 215–16
  neuroepidemiologie 358
  epidemiologia ocupațională 110
  epidemiologie psihiatrică 348
  epidemiologie reproductivă 377–8
  epidemiologia bolilor respiratorii 394, 397–8
  proiectarea studiului 40, 50
eterogenitatea genetică 187–8
legătura genetică 186, 317, 318
Calculator de putere genetică 204
Regula Geneva 451
screening-ul genomului 186
secvențierea genomului 192–3
studii de asociere la nivelul genomului (GWA) 191, 397
genomica
  epidemiologia bolilor infecțioase 307
  metode de predare 493
genotipuri și fenotipuri, relație între 183–4
GeoBUGS 469
sisteme informatice geografice 103
izolate geografice 358, 359(*tabel*)
teoria germenilor a bolii 12, 258

diabet gestațional 382
GHQ (General Health Questionnaire) 345–6 ghețari, topirea a 257
Glantz, SA 8
Scala de coma Glasgow (GCS) 414
suflante de sticlă 105
Povara globală de boală (GBD)
  schimbările climatice 259
  clustere de boli 465
  epidemiologia bolilor respiratorii 391
Modele climatice globale (GCM) 261, 262(*caseta*)
schimbări globale de mediu (GEC) 262, 263(*figura*)
Inițiativa globală pentru astm (GINA) 390, 392, 397, 399
Inițiativa globală pentru boala pulmonară obstructivă cronică (GOLD) 390, 393
globalizarea și schimbările climatice 259 perspectiva globală
  epidemiologia ocupațională 105–6
  sănătatea reproducerii 375–6
  inegalitățile sociale în sănătate 235, 238–9
gonoree 300
Google Scholar 502
Gosling, S. 276
resurse de date guvernamentale 150
Graham, EA 19
Graunt, Ioan 11–12
Marea Britanie *vezi* emisiile de gaze cu efect de seră din Regatul Unit *vezi* schimbările climatice
Groenlanda, civilizația vikingă de vest 251 discuții de grup 496–7, 499, 530–3
Cooperativa de sănătate de grup din Puget Sunetul 150
Guam 370

H

Haddon, William 420
Matricea Haddon 420 (*tabel*)
cancere hematologice 209
Haploview 203
Studiul HapMap 192, 203
Echilibrul Hardy–Weinberg 183, 189, 191
Harvey, William 13 ani
Hayhoe, K. 274, 276
prevenirea pericolelor 108 răni la cap, bicicliști 73
Heady, JA 165
evaluarea impactului asupra sănătății (HIA) 241
inegalitățile în sănătate *văd* inegalitățile sociale în sănătate
Baza de date a rețelei de cercetare a organizației de întreținere a sănătății 150
registre de sănătate 475–6, 478(*caseta*) *vezi și* bazele de date medicale
efectul lucrătorului sănătos 109–10, 114 proiecții privind mortalitatea legată de căldură 273–6 valuri de căldură 255, 258, 280
  strategii de adaptare 277, 278, 278(*figura*)
căști 73, 424
cancere hematologice 209
hemofilia A 186
Henle, Iacov 14
hepatita 209
  virusul hepatitei B (HBV) 307, 323
  vaccin 209
carcinom hepatocelular 323
Herbst, AL 385
imunitatea de turmă 298–9
heterosexism, definiție 229(*tabel*)
țările cu venituri mari *vezi* țările dezvoltate abordare cu risc ridicat, epidemiologie dentară 439
Hill, Austin Bradford 34
  cauzalitate 19, 20, 99, 436
    epidemiologie dentară 436
    epidemiologia bolilor respiratorii 394
  tutun și sănătate 19–20
Hipocrate 10, 11, 105
studii istorice de cohortă 121
istoricul epidemiologiei 3–29
HIV/SIDA
  epidemiologia bolilor infecțioase 298, 302, 304, 306
  inegalitățile sociale în sănătate 238
boala Hodgkin 465
accidente de locuință și de agrement (HLA) 421, 425
teme pentru acasă, asistenți didactici rolurile 525–7
terapia hormonală (HT) 240–1, 487
predare în spital 508–9
HUGE Navigator 197, 202
Rețeaua de epidemiologie genetică umană (HuGENet) 197, 202
Proiectul genomului uman 203, 217
drepturile omului, definiție 227(*tabel*)
Hume, David 70 de ani
Uraganul Katrina 280
Ipoteza de igienă a astmului 396
hipertensiune arterială 124, 143, 382
medicamente hipoglicemiante 153

eu

cauze iatrogene ale cancerului 322
IBS (Scor de severitate a leziunii) 413
Sistemul ICD *vezi* Clasificarea internațională a Boli
ICECI (Clasificarea Internațională a Externelor Cauzele vătămării) 413
identic prin descendență (IBD) 188, 191
identitate după stat (IBS) 188
purpură trombocitopenică idiopatică (ITP) 484
boală, epidemiologie clinică 446
prejudecată temporală nemuritoare 400
imunizare 298–9
concepte importante în epidemiologie 30–6
sărăcire, definiție 228(*tabel*)

imprimare 184
imputarea 484
bucle de consangvinizare 187

incidență
epidemiologia cancerului 318
epidemiologie clinică 445
epidemiologie psihiatrică 346, 347
densitatea de incidență 32
rata de incidență
cumulativ 31, 32
definiția 31–2
Rata de incidență (IRR) 48 (*tabel*), 49, 50
studii de incidență, ocupațional
epidemiologie 113–14
date incomplete, baze de date medicale 482
penetrare incompletă 184, 187
perioada de incubație, boală infecțioasă
epidemiologie 295, 299
indicație, confuză prin 143–4,
143 (*figura*), 153, 448, 481
evaluări individuale ale bazei de date
completitudine 482
epidemiologie individualistă,
definiția 229 (*tabel*)
perioada de inducție 69
Epidemiologia cursului vieții 128(*caseta*)
baze de date medicale 481, 484
specificare greșită 74
epidemiologie nutrițională 171
Revoluția industrială 233
solvenți industriali 105
epidemiologia bolilor infecțioase 291–314
schimbările climatice 257
gripa 297, 300, 307
părtinire informațională 74, 348
diseminarea informatiilor, clima
schimbare 280
consimțământ informat, molecular
epidemiologie 216
vătămare, definiție 413
epidemiologia leziunilor 409–28
Scorul de severitate a leziunii (IBS)
studii in silico 195, 196
factor de creștere asemănător insulinei I (IGF-I) 134
rezistența la insulină 384
baze de date de asigurări 150, 151, 422, 476
Baza de date integrată cu informații privind îngrijirea primară
(ICPI), Țările de Jos 150
integrarea epidemiologiei 24–5
abordare prin intenție de tratare 450
interacțiune
analiza 78–9
statistici 59
cercetare interdisciplinară 121
Grupul Interguvernamental pentru Schimbări Climatice
(IPCC) 252, 253, 254(*caseta*), 261, 273, 274, 277, 279
valabilitate internă 101, 451
Agenția Internațională de Cercetare a Cancerului (IARC)
cauza cancerului 319, 320(*tabel*), 320, 321 (*tabel*)
epidemiologia mediului 101
incidența cancerului 318
Clasificarea Internațională a Bolilor
(ICD) 342, 345
istoricul epidemiologiei 18
epidemiologia leziunilor 413
baze de date medicale 480, 486
Clasificarea internațională a cauzelor externe de vătămare (ICECI) 413
Centrul Internațional de Compensație pentru Naștere Defecte 380
Asociația Internațională de Epidemiologie (IEA) 30–5
Proiectul Internațional HapMap 192, 203
perspective internaționale 235, 238–9, 359
Studiul internațional al astmului și alergiilor în Copilărie (ISAAC) 392, 393
Internetul *vezi* interviuri de învățare asistată de computer
epidemiologia leziunilor 417
chestionare 92
joc de rol 497
corelație intraclasă 447
intranet *vezi* învățare asistată de calculator
studii in vitro 195–6
deficit de iod 362
Nivelul IQ 362
boală cardiacă ischemică 22
izotretinoina 139
Italia 11, 16
analiza item-răspuns 94

J

Jackson, JE 274–5
matrici de expunere la locul de muncă (JEM) 110, 113
Johnson, RE 78
Johnson, SK 78
cluburi de jurnal 497

K

Baza de date Kaiser Permanente 150, 478(*caseta*)
Kaji, Amy 529
Estimatorul Kaplan-Meier 65
statistica kappa 447
Knowlton, K. 274, 275, 276
Knox, EG 465, 466 (*cutie*), 466
Koch, Robert 18, 19, 20
postulatele lui Koch 296
Kurland, Leonard 358
kuru 358

L

predare de laborator 497–500
Gena 184 a toleranței la lactoză (*LCT*).

capitalismul laissez-faire 233
lambda (raportul de risc) 185, 188, 189
lambda sib 185
Lancisi, Giovanni Maria 11
metoda ultimei perioade menstruale (LMP), așteptată data livrării 383
analiza clasei latente 94
perioada de latenta
epidemiologia bolilor infecțioase 295, 299

Epidemiologia cursului vieții 128(*caseta*)
baze de date medicale 484
analiza structurii latente 94
modele de trăsături latente 347
variabile latente 93
LCT (toleranță la lactoză) 184
expunerea la plumb 236, 239, 362
prelegerile 495–6, 527–30
trunchierea la stânga a datelor 485
leishmanioza 263
activități de agrement 421, 425
lepra 476
Registrul de lepră, Norvegia 476
planuri de lecții, rolurile asistenților didactici 531, 532 (*figura*)
leucemie 384, 385
epidemiologia cursului vieții 120–37
perspectiva cursului vieții, definiție 227(*tabel*)
ciclul de viață, epidemiologia cursului vieții 128(*caseta*)
speranța de viață
epidemiologie clinică 446
epidemiologia leziunilor 410, 426
durata de viață, epidemiologia cursului vieții 128 (*cutie*)
factori de stil de viață, epidemiologia cancerului 320, 321 (*tabel*)
tabele de viață 12
prevalență pe parcursul vieții, psihiatrică epidemiologie 347–8
rapoarte de probabilitate, epidemiologie clinică 452, 453, 454
regresie liniară 65
LEGĂTURA 204
analiza legăturii 186–9
dezechilibru de legătură 192
abilități de căutare a literaturii 502
Mica epocă de gheață 251
cancer hepatic 322–4
boala hepatică 140, 141 (*tabel*), 153
metoda LMP (ultima menstruație), data estimată de livrare 383
Locația are scorul 188
LOD scor 187, 188–9
regresie logistică 58, 59, 63–5
suport logistic, asistenți didactici rolurile 527
log cote ratio 63–4
test de rang 65
Londra 13–14, 15–16, 17
studii longitudinale
epidemiologie dentară 436
proiectare 43
baze de date medicale 484
epidemiologia bolilor respiratorii 397
Louis, Pierre 16, 21
țările cu venituri mici și medii *văd* țări în curs de dezvoltare
greutate mică la naștere 240
Lucretius 12
cancer pulmonar
beta-caroten 451
epidemiologia cancerului 324–5
clustere de boli 471
istoricul epidemiologiei 7, 8, 19, 20
epidemiologie nutrițională 172
epidemiologie ocupațională 105, 108, 111
epidemiologia bolilor respiratorii 394–5
functia pulmonara
cursul vieții de 123 (*figura*), 123–4
măsurile 393–4
boala Lyme 263, 270
limfoame 315

M

MacMahon, B. 22
câmpuri magnetice 329
malarie
schimbările climatice 256, 257, 263, 267, 270
epidemiologia bolilor infecțioase 298, 300, 305
Analizele Mantel–Haenszel 58, 59, 62–3
regresie logistică 64, 65
analiza stratificată 77
Testul chi-pătrat Mantel-Haenszel 61, 62
Intervalul de încredere Mantel–Haenszel 62
Estimatorul Mantel-Haenszel 58, 62, 64
Margetts, B. 159
Baza de date MarketScan 150
Marx, Karl 13
potrivire
farmacoepidemiologie 148
analiza statistica 65
analiza stratificată 77–8
privare materială, definiție 228(*tabel*)
instrumente matematice, istoria epidemiologie 12, 16
Civilizația mayașă 251
Clinica Mayo 356–7, 359
McMichael, AJ 270
rujeola 298, 300, 396
măsurare
epidemiologie clinică 446–8
epidemiologia mediului 99, 100
eroare
epidemiologie nutrițională 158, 170
epidemiologie psihiatrică 346
chestionarele 90, 93, 94
proiectarea studiului, principii 73
energie mecanică, transfer de 420
factori mediatori, cursul vieții epidemiologie 128–9(*caseta*)
Baze de date Medicaid 150, 478(*caseta*)
baze de date medicale 475–89
epidemiologie nutrițională 163–4
farmacoepidemiologie 150–1
epidemiologie psihiatrică 350–1
Baze de date Medicare 150, 478(*caseta*)
cefaleea prin consum excesiv de medicamente (MOH) 358
Mendel 204
Moștenirea mendeliană 185, 187

Studii de randomizare mendeliană (MR) 194–5
menopauza 145
sănătate mintală, epidemiologia cursului vieții 120
  vezi și epidemiologie psihiatrică
retard mintal 362
mercur 105, 384
Merlin 204
mezoteliom 105, 331
meta-analize 171, 451
  epidemiologie genetică 190–1
  baze de date medicale 486
sindromul metabolic 239
metabolomica 110–11, 209
metode în epidemiologie *vezi* epidemiologic principii si metode
microftalmie 469, 470
migrenă 357–8
studii de migrație/migrație 161, 184
Obiectivele de dezvoltare ale mileniului 261, 375
mineri 105
Minitab 499
clasificare greșită, farmacoepidemiologie 152
date lipsă, baze de date medicale 482, 483–4, 485
strategii de atenuare, schimbări climatice 277
expunerea telefonului mobil 378, 472
factori modificatori, cursul vieții epidemiologie 128–9(*caseta*)
biologie moleculară 98, 102, 103
Colecția bazei de date de biologie moleculară 216
epidemiologie moleculară 206–20
  epidemiologie clinică 458
  neuroepidemiologie 361
  metode de predare 493
  vezi și biomarkeri
monitorizare și supraveghere 359(*tabel*), 359
  schimbările climatice 280
Morabia, A. 7
I 468 al lui Moran
morbiditate
  definiția 31
  rate 31–2
date de morbiditate, ocupaționale epidemiologie 112
Morgenstern, Hal 525
mortalitatea
  epidemiologia cancerului 322, 323 (*tabel*), 333
  screening-ul cancerului 333
  epidemiologia leziunilor 425, 426
  epidemiologia ocupațională 112
  vezi și certificarea/înregistrarea decesului
accidente de motocicletă 424
scalare multidimensională 347
analiza pe mai multe niveluri, definiție 228(*tabel*)
expuneri pe mai multe niveluri, analiză de 80
multimetodă, matrice multitrăit 347
regresie logistică multiplă 64, 65
analiza regresiei multiple 59
scleroza multiplă 359, 363–4
  baze de date medicale 478(*caseta*)
multiplicativitatea efectelor 79
analiza multipunct 188
analiza multivariabilă 79–80
oreion 298
mielinizare 363–4
infarct miocardic 139, 143, 153, 357, 476, 486, 487
mixomatoza 306

N

regula lui Naegele 383
Centrul Național de Biotehnologie Informații, Biblioteca Națională din SUA Medicina 203
National Comorbidity Survey, SUA 342
Institutul Național de Sănătate a Mediului Servicii, Filiala Epidemiologie 87
perspectiva nationala
  istoricul epidemiologiei 7
  inegalități sociale în sănătate 222, 235, 238–9
Registrul National al Miocardicului Infarct 476
experimente naturale 42
  epidemiologia cancerului 319, 330
  epidemiologie psihiatrică 348, 350
studii de istorie naturală, psihiatrie epidemiologie 348
selecția naturală 184, 322
natura versus hrănire 236
valoare predictivă negativă (VAN) 347, 431, 437, 454
Nelson, M. 159
studii de caz-control imbricate 49, 113–14, 167
defecte de tub neural 173, 378
neuroepidemiologie 356, 358, 359, 360(*caseta*)
toxicitate neurologică 105
boli neurologice 356–73
Neutra, R. 465, 472
noua epidemiologie 19–21
Scor nou de severitate a leziunilor (NIBS) 413
N din 1 încercări 450
NOMESCO (Nordic Medico-Statistic Comitetul) 413
clasificare greșită nediferențială 74–5, 320
designul studiului neexperimental 42
analiza legăturii neparametrice 188–9
scoruri de legătură neparametrică 188
eroare de măsurare non-aleatorie 93
nerăspunzători/non-răspuns
  baze de date medicale 481
  chestionare 92
medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) 145, 148–9, 153
Comitetul Nordic Medico-Statistic (NOMESCO) 413
valoarea normală de test 447
norme de reacție 236
Institutul de Sănătate Publică din Carolina de Nord 503
Northern New England Cardiovascular Registrul bolilor 478(*caseta*)
Norvegia, Registrul de lepră 476
numărul necesar pentru a dăuna 446
numărul necesar pentru a trata 446, 485, 507

metoda numerică în medicină 16
hrănire versus natură 236
densitatea nutrienților 169–70
epidemiologie nutrițională 157–76

O
obezitate 120, 384
observație, unități de 42
studii observaționale
  epidemiologie clinică 444–62
  clustere de boli 467
  epidemiologia leziunilor 409–28
  baze de date medicale 484–5
  epidemiologie nutrițională 157–76
  farmacoepidemiologie 140–56
  epidemiologie reproductivă 374–89
  proiectarea studiului 43
epidemiologia ocupațională 105–19
  epidemiologia cancerului 319, 319(*tabel*), 325, 329–31
  epidemiologia leziunilor 415, 421, 426
  epidemiologia bolilor respiratorii 391, 395, 396–7, 401
medicina muncii 11
Ochsner, A. 19
tulburări oculare 105
cota de cote (OR)
  studii de caz-cohortă 49
  studii de caz-non-caz 49
  epidemiologie clinică 454
  studii de cohortă 48(*tabel*)
  statistici 57, 58, 59, 61, 62
  regresie logistică 63–4
OEGE (Enciclopedia online pentru genetică Studii de epidemiologie) 205
estrogeni 140, 145, 147–8

program de lucru, asistenți didactici 533–4
Ong, EK 8
Enciclopedie online pentru genetică Studii de epidemiologie (OEGE) 205
cohorte deschise de intrare sau ieșire 47
OpenEpi 499
populație deschisă, definiție 33
Universitatea Deschisă 505
cancer oral 436
contraceptive orale 146, 148, 150, 152, 322
epidemiologie orală *vezi* epidemiologie dentară
vaccin antipolio oral 307, 361
creșterea organelor 381
osteoporoza 125
focarele *văd* grupuri de boli
epidemiologie orientată spre rezultate *vezi* epidemiologie dentară; neuroepidemiologie
cancer ovarian 322
Asociația de planificare familială din Oxford Studiul contraceptiv 150

P
Scorul de traumă pediatrică (PTS) 414
discuții în grup 497
analiza legăturii parametrice 186–9
boala Parkinson 105
înregistrare parțială a gurii 437
fumatul pasiv 8, 325, 398
Pasteur, Louis 18, 19
studii de patogeneză 23–4
evoluția agentului patogen 306–7
recunoașterea modelelor 452
Perla 19, 20
studii de pedigree 186–9, 348
evaluarea inter pares 217–18
penetranță, incompletă 184, 187
prevalența perioadei 347–8
boala parodontală 433, 436–7, 438
indici parodontali 436
analiza per-protocol 450
evidențele de personal 110, 112, 113
persoană-timp 71
  expunere
    epidemiologia leziunilor 417
    farmacoepidemiologie 147
pertussis 298, 307
pesticide 105, 107, 384
farmacoepidemiologie 138–56
Baza de date PharMetrics/IMS 150
fenomene 184
fenotipuri
  emergente întruchipate 236
  flexibil 236
  și genotipuri, relație între 183–4
fenilcetonurie 186
focomelie 139
Murături 132
studii pilot 91–2

placenta praevia 382
adaptarea planificată la schimbările climatice 277
plasticitate, epidemiologia cursului vieții 129(*caseta*) PLINK 191, 204
pneumoconioza 105
Regresia Poisson 59 poliomielita 307, 361
corectitudinea politică 240–1 economia politică a sănătății, definiție 230(*tabel*)
probleme politice
  epidemiologia ocupațională 108–9
  inegalitățile sociale în sănătate 235, 238–9
hidrocarburi aromatice policiclice 105 reacția în lanț a polimerazei (PCR) 215 Popper, Karl 70, 108
riscul atribuibil populației
  epidemiologia cancerului 331
  schimbările climatice 252
  statistici 58, 63
baze de date bazate pe populație 477, 481 concepte de genetică a populației 184 tipuri de populație 33, 42
clonarea pozițională 186
valoare predictivă pozitivă (PPV) 454, 483
epidemiologie postmodernă 25 probabilitate post-test 452, 453–4
Pott, Percival 105
sărăcie, definiție 228(*tabel*)
calcule de putere 73–4 precizie
  epidemiologie clinică 446–7
  baze de date medicale 482

reguli de predicție, epidemiologie clinică 451–2
valoare predictivă, baze de date medicale 482, 483
preeclampsie 382, 383
recenzii pre-examinare, rolurile asistenților didactici 533
complicații ale sarcinii 382–3
screening prenatal 380
Examenul de stat prezent (PSE) 345 nașteri premature 240, 381, 382–3 chestionare pre-testare 91–2
probabilități pre-testare 452, 453–4 prevalență
epidemiologie clinică 446
epidemiologia ocupațională 114
epidemiologie psihiatrică 346, 347–8
rata de prevalență, definiția 31–2 prevenire
epidemiologia cancerului 323, 332–3
epidemiologie clinică 450, 456
epidemiologie dentară 435
istoricul epidemiologiei 8, 22
epidemiologia leziunilor 410, 415–16, 417
accidente de acasă și de agrement 425
leziuni profesionale 426
accidente rutiere 417, 423–4
prevenire (*continuare*)
sinucidere 425
teoria 420–1
epidemiologia ocupațională 107, 109, 113
paradoxul 456
epidemiologia bolilor respiratorii 400–2
screening pentru cancer 332–3
date primare 44
baza de studiu primar 43
principii în epidemiologie *vezi* principii și metode epidemiologice
prionii 317
probabilitatea 445–6, 452–4
proiecte orientate către probleme 504–5
învățare/predare prin rezolvarea de probleme 56, 494, 497–8
Proctor, RN 8
rolurile profesorilor și asistenților didactici 523, 530
progesteron 145
prognoză
epidemiologie clinică 448, 449
baze de date medicale 481, 484
proiectele 504–5
predare pe teren 509
scoruri de tendință 448, 493
studii prospective 34, 44
epidemiologia cursului vieții 121
epidemiologie nutrițională 162, 165
cancer de prostată 48, 329
factori de protecție, cursul vieții
epidemiologie 128–9(*caseta*)
proteinurie 382
proteomica
epidemiologia cursului vieții 131
epidemiologia ocupațională 110–11
inhibitori ai pompei de protoni (IPP) 142–3
prejudecată protopatică 143
PSE (Examinare de stat actual) 345
registrele de cazuri psihiatrice 350, 351
epidemiologie psihiatrică 338–55
epidemiologia leziunilor 425
psihometrie 93–4, 346–7
psihopatologie 340
vezi si epidemiologie psihiatrica
psihoza 340, 349
epidemiologie psihosocială 228(*tabel*)
PTS (Paediatric Trauma Score) 414
sănătate publică
epidemiologie dentară 433, 435, 438
epidemiologia leziunilor 409, 410
epidemiologia cursului vieții 133
neuroepidemiologie 357, 362
epidemiologia reproducerii 381
epidemiologia bolilor respiratorii 400
inegalitățile sociale în sănătate 241
Geocodarea disparităților de sănătate publică Proiectul 241
Genetica sănătății publice (PHG) Fundația 203
PubMed 216, 502
embolie pulmonară 451
fibroza pulmonara 390
testele funcției pulmonare 393–4
P -valori 61, 75, 471

Q

cercetare calitativă 417–20
ani de viață ajustați în funcție de calitate (QALY) 457
baze de date de evaluare a calității 476
controlul calității/asigurarea calității 214–15
scalele de calitate a vieții 447
diagrame quantile-quantile (QQ) 292 concepte cantitative 445–6 rezultate cantitative, analiza statistică a 65
cercetare cantitativă 47, 417–19
analiza legăturii trăsăturilor cantitative (QTL) 189
locus de trăsătură cantitativă (QTL) 188 chestionare 85–97
cercetare cognitivă și lingvistică 91
design 89–90
pretestare și testare pilot 91–2
standard 90–1
tehnica întrebării zilei 528–9 scrierea întrebărilor pentru chestionare 85

R

R 60
pachet genetic pentru 204
boli infecțioase epidemiologie 297 rasă
definiția 228 (*tabel*)
inegalitățile sociale în sănătate 240
rasism
definiția 228 (*tabel*)
inegalități sociale în sănătate 235, 237, 239, 240
radiofrecvență 329, 472

Ramazzini, Bernardino 11, 20, 105 eroare aleatorie
epidemiologie nutrițională 170
accentuare excesivă 73–4
chestionare 93
randomizare 449–50
studii randomizate controlate (RCT) 72
design 39, 41, 45–6
epidemiologie reproductivă 377, 383
epidemiologia bolilor respiratorii 400 variabilitate aleatorie, grupuri de boli 466–7 Facilitatea de anchetă rapidă (RIF) 469 ipoteza bolilor rare 49 raportul ratei 62
ratele
studii caz-control 73
studii de cohortă 72, 73
și riscuri, distincție între 71
statistici 62
scale de evaluare, epidemiologie psihiatrică 345–6
reacție, norme de 236
citire, autoinstruire prin 501–2
prejudecată de reamintire
baze de date medicale 481
epidemiologie psihiatrică 348
chestionare 91
caracteristica de funcționare a receptorului (ROC) curbele 452, 453, 454
legături de înregistrări, baze de date medicale 486
studii de legătură cu înregistrarea 121
revizuire înregistrări, baze de date medicale 483
droguri recreative și trafic rutier accidente 424
refugiați, mediu 257
infirmare 70
înregistrează 475
registrele 475–6
vezi si baze de date medicale
regresie spre medie 447
risc relativ (RR)
studii de caz-cohortă 49
studii de caz-non-caz 49
epidemiologie clinică 446
studii de cohortă 48(*tabel*), 49
statistici 61
fiabilitate
epidemiologie dentară 432
epidemiologia leziunilor 418
epidemiologie moleculară 213–14
reguli de predicție 452
epidemiologie psihiatrică 342, 344, 346–7, 351
chestionare 85, 93
calculi renali 153, 157
studii de reporter 195
părtinire de raportare 469
reprezentativitate 70–1
reproductibilitatea frecvenței alimentelor chestionarele 166–7
epidemiologie reproductivă 374–89
numerele reproductive 296, 298, 303, 304–5
protocoale de cercetare 505
reziliență, epidemiologia cursului vieții 129(*caseta*), 130
rezistență 307
epidemiologia bolilor respiratorii 390–408
epidemiologia bolilor infecțioase 302
epidemiologia ocupațională 108
virusul sincițial respirator 396
rate de răspuns, chestionare 92
restricție, farmacoepidemiologie 142–3
retinol 168
studii retrospective 34, 44
epidemiologia cancerului 331
epidemiologie genetică 185
epidemiologie nutrițională 162
cauzalitate inversă 43, 379
sesiuni de revizuire înainte de examene, predare rolurile asistenților 533
Scorul de traumă revizuit (RTS) 414
artrita reumatoidă (AR) 145
rho, epidemiologie genetică 189
Richardson 465
cenzura dreptului 484, 485
risc
acumulare de 128 (*cutie*)
evaluare
schimbările climatice 280
epidemiologie dentară 439
epidemiologia mediului 103
epidemiologia ocupațională 107
epidemiologie psihiatrică 346
studii caz-control 73
lanț de 128 (*cutie*)
epidemiologie clinică 445–6
studii de cohortă 72–3
riscuri concurente 71
estimare
clustere de boli 467
neuroepidemiologie 363
factori
epidemiologie dentară 436, 437
epidemiologia leziunilor 421–2
Epidemiologia cursului vieții 128–9(*caseta*)
epidemiologie psihiatrică 341
funcția, epidemiologia mediului 100
măsurare, epidemiologia leziunilor 417
baze de date medicale 485
și tarife, distincție între 71
raportul 185, 188, 189
eșantionarea în funcție de riscuri 73
accidente rutiere (RTA) 410, 415–16, 417, 421, 422–4, 426
joc de rol 497
Imperiul Roman 362
Rose, Geoffrey 255, 394, 439
Rothman, K J. 472
Royal Air Force, boală și stres în zborul operațional 8–9
RTS (Revised Trauma Score) 414
rubeola 303
Ryle, Ioan 21

S

Vaccinul Sabin 361
SADS (Schedule for Affective Disorders și Schizofrenie) 345

probleme de siguranță, epidemiologia leziunilor 421
Vaccinul Salk 361
prelevarea de probe
epidemiologia ocupațională 114
epidemiologie psihiatrică 349–51
proiectarea studiului 44, 48, 49
sarcoidoza 390

SARS 301, 304
SAS 60, 204
Baza de date Saskatchewan Health 150
SaTScan 468
SCAN (Programe pentru evaluarea clinică în Neuropsihiatrie) 345
Program pentru Tulburări afective și Schizofrenie (SADS) 345
Programe pentru evaluarea clinică în Neuropsihiatrie (SCAN) 345
schistosomiaza 257, 270
schizofrenie 185, 340–1, 343, 344, 349, 350
SCID (Interviu clinic structurat pentru DSM) 345
generalizare științifică 71
metoda stiintifica 70
screening
prenatală 382
cancer 332–3
epidemiologie clinică 454, 455–6
epidemiologie dentară 438, 439
neuroepidemiologie 359
prenatală 380
epidemiologia bolilor respiratorii 401
cancer scrotal 105
centurile de siguranță 423, 424
date secundare 44
baza de studii secundare 43
analiza segregarii 185
convulsii 141
prejudecăți de selecție
baze de date medicale 475, 481
farmacoepidemiologie 152
proiectarea studiului 74
seleniu 163, 167
autoinstruire 494, 500–4
autocunoaștere 3
calitatea spermei 378
perioadă sensibilă/critică, cursul vieții epidemiologie 127, 128(*caseta*)
sensibilitate
părtinire 38
biomarkeri în epidemiologia nutrițională 167
epidemiologie clinică 452, 453, 454, 455
epidemiologie dentară 438
studii de cartografiere a bolilor 466
baze de date medicale 482, 483, 484
epidemiologia reproducerii 382
analiza de sensibilitate 457–8
interval de timp serial, boală infecțioasă epidemiologie 295
colesterol seric 161, 167
sex, definiție 227(*tabel*)
sexism, definiție 227(*tabel*)
sănătatea sexuală 383–4
sexualitate
definiția 229 (*tabel*)
inegalități sociale în sănătate 235, 238
infecții cu transmitere sexuală (ITS) 238, 302, 303–4
Chestionarul SF-36 87
segmente comune, analiza 191–2
anemie falciforme 186
boala, componente ale 446
testarea semnificației 61, 73, 75–6
silicoza 105
Paradoxul lui Simpson 74
polimorfisme cu un singur nucleotide (SNP) 185–6, 191, 192, 203, 317
cancer de piele 471
măsurătorile pliurilor pielii 169
apnee în somn 390, 417
respirație tulburată de somn 422
SLIM 502
coeficienții de pantă 80
Unitatea de Statistică a Sănătății pentru Zona Mică (SAHSU) 469
mic pentru vârsta gestațională (SGA) 381
variola 297, 298, 299, 361
fumat
greutatea la naștere 381–2
epidemiologia cancerului 320, 323, 324–5
epidemiologie dentară 437
istoricul epidemiologiei 7–8, 19–20
epidemiologia cursului vieții 120, 129
epidemiologie moleculară 213
factor de confuzie în epidemiologia ocupațională 111
epidemiologia reproducerii 385
epidemiologia bolilor respiratorii 391, 394–5, 398, 400, 401–2
inegalități sociale în sănătate 233, 236
metode de netezire 80
Zăpadă, Ioan 13–14, 19, 20–1
social, definiție 229(*tabel*)
clasa sociala
definiția 230 (*tabel*)
inegalitățile sociale în sănătate 235, 236–7, 240
deprivare socială, definiție 228(*tabel*)
determinanti sociali ai sanatatii, definiția 230 (*tabel*)
perspectiva sistemelor social-ecologice 259
epidemiologie socială
provocări 24
schimbările climatice 254, 259
definiția 229 (*tabel*)
și epidemiologia cursului vieții 132
echitate socială în sănătate, definiție 230(*tabel*)
excluziune socială, definiție 228(*tabel*)
inegalitățile sociale în sănătate 221–50
schimbările climatice 279
definiția 230 (*tabel*)
epidemiologie dentară 440
epidemiologia cursului vieții 123, 133
probleme sociale

epidemiologie genetică 196
istoricul epidemiologiei 8
justiție socială, definiție 227(*tabel*)
producerea socială a bolii, definiția 230 (*tabel*)
producerea socială a cunoștințelor științifice, definiția 231 (*tabelul*)
societal, definiție 229(*tabel*)
societate, definiție 229(*tabel*)
confuzie socioeconomică 468
poziție socioeconomică, definiție 230(*tabel*)
sociologie 121
software *vezi* învățarea asistată de calculator
populația sursă, definiție 43
focare de astm la soia 399
statistici de scanare spațială 468
studii spațiale, schimbări climatice 265
modelare spațio-temporală, climă schimbare 271
specificitate
părtinire 38
epidemiologie clinică 452, 453, 454, 455
epidemiologie dentară 438
studii de cartografiere a bolilor 466
baze de date medicale 482, 483, 486
epidemiologia reproducerii 382
utilizarea spermicidelor și malformații congenitale 75
spina bifida 149
spirometrie 393, 401–2
studii de îmbinare 195
regresie spline 80
încercări cu gura despicată 435
SPSS 60
migrație de etapă 447
abaterea standard 57, 61
eroare standard 57
standardizare
discuții de grup 531–3
tehnici 63
rata de fertilitate standardizată 378
rate de incidență standardizate 318
rata de mortalitate standardizată (SMR) 467–8, 469, 470–1
statistici 59, 63
tarife standardizate 59, 63
chestionare standard 90–1
STATA 60, 499
generalizare statistică 70–1
independență statistică 42
interacțiune statistică 78
semnificație statistică 80
statistica 56–66
epidemiologie clinică 445, 446
epidemiologie dentară 430, 431(*tabel*), 431, 433
clustere de boli 468
epidemiologia cursului vieții 132
baze de date medicale 483
Statistica Danemarca 357
născuți morti 379
cancer de stomac 143, 471
Piatra, DH 90
pietrari 105
Testul lui Stone 468
analiza stratificată 76–8
interacțiune, analiza 79
analiza multivariabilă 79–80
statistici 58–9, 62–3
Streptococcus pneumoniae 307
stres
definiția 231 (*tabelul*)
în timpul sarcinii 384
cursă 448, 478 (*cutie*)
rezerva compensatorie 130
neuroepidemiologie 357
modelarea ecuațiilor structurale 94
Interviu clinic structurat pentru DSM (SCID) 345
Componente selectate de studenți (SSC) 124, 125 bază de studiu
definiția 43
eșantionare 44
proiectarea studiului 37–55
epidemiologie clinică 448–51
boli transmisibile 305–6
epidemiologia ocupațională 111–14
principiile 73–5
epidemiologie psihiatrică 347–51
analiza subgrupului 451
abuzul de substanțe 424, 425
zaharoza si cariile dentare 435
Sudan 257
model de cauză suficientă/componentă 69
zahăr și carii dentare 435
sinucidere 414, 424–5
risc și antidepresive 139, 142
Supercursul 501
supraveghere *vezi* monitorizare și supraveghere
Epidemiologia supravegherii și rezultatele finale (SEER) programul 476
cercetare prin sondaj 71
anchete, epidemiologie psihiatrică 349
analiza supraviețuirii
schimbările climatice 271
epidemiologie clinică 445, 449
baze de date medicale 485
date de supraviețuire, analiza statistică de 65
susceptibilitate, cursul vieții epidemiologie 129(*caseta*)
susceptibil-infecțios-recuperat (SIR) modelul 297
dezvoltare durabilă 259–61
Suedia 257, 266, 318, 478(*cutie*)
Sydenham, Thomas 11
Sydenstricker, Edgar 244
programa, rolurile asistenților didactici 523–4
simpozioane 497
scale de simptome 447
sifilis 12
eroare sistematică 93
epidemiologie nutrițională 170
proiectarea studiului 73, 74
vezi și părtinire

T
tampoane și sindromul șocului toxic 70
abordare a populației vizate, stomatologie
epidemiologie 439
TeachEpi 501
asistenți didactici (AT) 521–35
metode de predare 490–517
vezi și învățarea asistată de calculator
părtinire teleologică 4
studii temporale, schimbări climatice 265
Raportul Terry 20
teoria testării 452–4
cancer testicular 384, 385
caracteristici de funcționare de testare 453
testosteron 144–5
părtinire de testare-recomandări 453
Efect de trăgător de ochi din Texas 466
manuale pentru autoinstruire 501
talidomidă 139, 380
epidemiologie teoretică 39–40
expunere teoretic-minim-risc
distributie 271
sesiuni de gândire cu voce tare, chestionar pilot
teste 92
encefalită transmisă de căpușe 257, 263, 266, 270
studii cronologice 398, 399
schimbările climatice 271
epidemiologie dentară 436
timpul până la sarcină (TTP) 378
tutun *vezi* fumatul
toxicologie 101, 102
sindromul de șoc toxic 70
traiectorie, epidemiologia cursului vieții 129(*caseta*)
acid tranexamic (TXA) 426
tranziții, epidemiologia cursului vieții 129(*caseta*)
traducere, chestionare 93
sângerare traumatică 426
tratament, istoricul epidemiologiei 22
evaluarea tendințelor 80
tendințe, epidemiologia bolilor infecțioase 296
testul de tendință 190
Trevor-Roper, HR 4
studii trohoc 44
t 65
tuberculoză 18, 120, 307
puncte de cotitură, cursul vieții
epidemiologie 129(*caseta*)
studii gemene
proiectare 48
epidemiologie genetică 184–5
epidemiologie psihiatrică 348
epidemiologia reproducerii 378

U
ecografie, și data așteptată de
livrare 383
subnutriție 158
șomaj 425
Regatul Unit
istoricul epidemiologiei 13–16, 19, 20, 21
Unitatea de Statistică a Sănătății Zona Mică 469
Națiunile Unite
IPCC 252, 253, 254(*caseta*), 261, 273, 274, 277,
279
Obiectivele de dezvoltare ale mileniului 261, 375
Statele Unite ale Americii
biosecuritate 216
Centrele pentru Controlul Bolilor și
Prevenire 202–3, 205, 467, 503, 506
schimbările climatice 280
Departamentul Agriculturii 164
Departamentul de Energie Genom Uman
Proiectul 203
Uraganul Katrina 280
baze de date medicale 476, 478(*caseta*)
Institutul Național al Cancerului, Divizia de
Epidemiologia și genetica cancerului 87
Centrul Național de Informare în Biotehnologie
203
Sondajul Național de Comorbiditate 342
Biblioteca Națională de Medicină 203 alegeri
prezidențiale 2000: 87(*figura*), 88(*figura*)
Geocodarea disparităților de sănătate publică
Proiectul 241
Serviciul de Sănătate Publică, Epidemiologic
Programul Serviciului de Informații 509
Programul SEER 476
unitatea de observație 42
Declarația universală asupra omului
Drepturi 227(*tabel*)
„folosește-l sau pierde-l” 130
utilitati 448

V
vaccinare 298–9, 303, 307
cancer vaginal 385
validare
epidemiologie clinică 452
epidemiologie moleculară 213–14
valabilitate
epidemiologie clinică 446–7, 451
epidemiologie dentară 432
epidemiologie de mediu 101 chestionare de
frecvență alimentară 165, 166–7 epidemiologie de
leziuni 418
baze de date medicale 480, 481, 483, 485
epidemiologie nutrițională 165, 166–7, 169
epidemiologie psihiatrică 346–7, 351 chestionare
85, 88, 93
liste de variabile 89
variație
dieta 164–5
statistici 56–7, 60–1
varicela 303
vasectomie 48
boli transmise de vectori 305
Veneția 11
tromboembolism venos/tromboză 147,
152, 153, 477, 480, 487
Civilizația vikingă 251
clorură de vinil, registre de expunere la 113
Vioxx numărul 139
Virchow, Rudolf 18 ani
virulență

determinanți 306
evoluția lui 306–7
vitamina A 172
vitamina E 168
vulnerabilitate
la schimbările climatice 279–80
epidemiologia cursului vieții 129(*caseta*)

W
Matrice WAIFW 302
Ware, JE, Jr. 88
greutate 168, 169
White, E. 90
cine-dobândește-infecția-de-la-cine (WAIFW) matrici 302
secvențierea genomului întreg și a exomului 192, 196
Setul de instrumente de analiză a asociației întregului genom 204
strategia întregii populații, epidemiologie dentară 439
Wilcox, AJ 381
Willett, WC 159, 170
Fenomenul Will Rogers 447
WINPEPI 499–500, 507
Inițiativa pentru sănătatea femeilor (WHI) 240
intervenții la locul de muncă, evaluarea 108
atelierele 507, 511
Organizația Mondială a Sănătății (OMS)
schimbările climatice 259
Comisia pentru determinanții sociali ai Sănătate 239
Interviu de diagnostic internațional compus 345
ICD *vezi* Clasificarea internațională a Boli
epidemiologia leziunilor 413
epidemiologia reproducerii 374, 383
Proiectul Worldmapper 239
World Wide Web *vezi* asistat de calculator învățare
Wynder, EL 19

Y
ani de viață pierduți/ câștigați 446
febra galbenă 233
Yerushalmy, J. 381–2
Indicele Youden 393

Z
Zollmann, FS 203
Z-scoruri 381